

Aus dem
Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München.

Vorstand: Professor Dr. R. Gothe

Arbeit angefertigt unter Anleitung von Prof. Dr. M.-A. Hasslinger

**Zum Parasitenstatus kleiner Labortiere
unter Berücksichtigung
prophylaktischer und therapeutischer Möglichkeiten**

Thomas Wiethe

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem
Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München.

Vorstand: Professor Dr. R. Gothe

Arbeit angefertigt unter Anleitung von Prof. Dr. M.-A. Hasslinger

Zum Parasitenstatus kleiner Labortiere unter Berücksichtigung prophylaktischer und therapeutischer Möglichkeiten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Thomas Wiethe
aus
München

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. M.-A. Hasslinger

Korreferentin: Priv.-Doz.Dr.Dr.habil. H. Gerlach

Tag der Promotion: 28. Februar 1986

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	7
II. Biologie, Pathologie, Vorkommen sowie Prophylaxe und Therapie von <i>Aspiculuris tetraptera</i> , <i>Syphacia obvelata</i> , <i>Syphacia muris</i> , <i>Myocoptes musculus</i> und <i>Myobia musculi</i> (anhand der Literatur)	8
III. Eigene Untersuchungen	
A) Material und Methoden	
a) Untersuchungen zum Parasitenstatus bei kleinen Labortieren	29
b) Experimente zur Bekämpfung von Oxyuren bei Mäusen	33
c) Versuche zur Beseitigung von <i>Myocoptes</i> - und <i>Myobiamilben</i> der Maus	34
B) Ergebnisse	
a) Gegenwärtige Parasitenextensität und -intensität bei kleinen Labortieren	36
b) Chemotherapie gegen Pflriemenschwänze bei Mäusen	41
c) Eliminierungsmöglichkeit von Räudemilben der Maus	42
IV. Besprechung der Ergebnisse	50
V. Zusammenfassung Summary	58
VI. Literaturverzeichnis	61
Lebenslauf	

I. Einleitung

Die moderne Forschung stellt die Forderung nach genetisch definiertem Tiermaterial, das unter gleichartigen Umweltbedingungen gehalten wird. Mit Parasiten befallene Versuchstiere entsprechen aber diesen Maximen nicht und werden deshalb von den meisten Wissenschaftlern abgelehnt. Die Aufzucht und Haltung parasitenfreier Tiere ist jedoch nur bei Isolator- oder Barrierenhaltung möglich, die beide mit hoher finanzieller Belastung verbunden sind.

In der Praxis wird das Problem des parasitären Befalls deshalb nach wie vor aktuell bleiben. Schwerpunkte stellen dabei Oxyureninfektionen bei Maus und Ratte sowie der Befall mit Ektoparasiten dar. Zahlreiche Autoren sehen die Lösung des Problems im Einsatz von Chemotherapeutika. Dies steht jedoch im Widerspruch zur Forderung, nur an unbehandelten Tieren experimentelle Erhebungen anzustellen.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, möglichst Kompromisse zwischen den einander diametral gegenüberstehenden Forderungen zu finden. Es war deshalb von Interesse, Erhebungen zum gegenwärtigen Parasitenstatus bei kleinen Labortieren verschiedener Herkunft anzustellen sowie praxisorientierte Methoden für die Diagnostik und Behandlung von Versuchstieren zu erarbeiten und darzustellen. Darüber hinaus sollten Vorschläge als Entscheidungshilfen erarbeitet werden, und zwar unter welchen Bedingungen der Einsatz von Chemotherapeutika in Versuchstierbeständen sinnvoll und angemessen ist bzw. wann er besser unterbleiben sollte.

II. Biologie, Pathologie, Vorkommen sowie Prophylaxe und Therapie von *Aspiculuris tetraptera*, *Syphacia obvelata*, *Syphacia muris*, *Myocoptes musculinus* und *Myobia musculli* (anhand der Literatur)

Der Pfriemenschwanz *Aspiculuris tetraptera* ist ein häufig vorkommender Darmparasit bei Maus und Ratte (MAESS und KUNSTÝŘ, 1981). Seine Entwicklung verläuft einfach und direkt (ANYA, 1966 b). Die adulten Würmer leben im Colon ascendens, etwa 0,5 bis 2,0 cm hinter dem Ostium caecocolicum, wo die Mukosa charakteristische Einfaltungen zeigt (ANYA, 1966b; NEUSER, 1974a). Wie alle Oxyuren ist auch *A. tetraptera* getrenntgeschlechtlich, wobei sich die männlichen Individuen, die einen haploiden Chromosomensatz aufweisen, aus unbefruchteten Eiern entwickeln, die weiblichen mit ihrem diploiden Satz jedoch aus befruchteten (Haplodiploidie) (ADAMSON, 1984). Im Gegensatz zu *Syphacia obvelata* verlassen die Weibchen zur Eiablage ihren Sitz im Colon ascendens nicht (NEUSER, 1974a). Die Eiablage erfolgt periodisch im 13-Tage-Rhythmus, wobei auf eine dreitägige Eiablagephase stets eine etwa zehntägige Pause folgt. Pro Phase werden bis zu 38 Eier/Tag ausgeschieden, insgesamt etwa 375 bis 400. Alle diese Vorgänge sind unabhängig vom Geschlecht, Alter und Stamm des Wirtes. In bezug auf den Tagesverlauf erfolgt die Eiausscheidung schubweise, ist jedoch nicht von der Tageszeit abhängig. Der Wechsel von der Tages- zur Nachtzeit soll bei Mäusen zwar eine Verstärkung der Defäkation bewirken, jedoch keinen Einfluß auf die Eiausscheidung der Weibchen haben (NEUSER, 1974b). Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen von PHILLIPSON (1974). Er stellte fest, daß sowohl die Kot- als auch die Eiausscheidung bei der Maus einen deutlichen Höhepunkt kurz vor Sonnenaufgang erreicht, und stellt die Hypothese auf, daß eine verstärkte Futteraufnahme des Wirtes die Oxyuren-Weibchen zu erhöhter Eiabgabe stimuliere. Als Mechanismus kommen seiner Meinung nach eine erhöhte Futterbreipassage, physiologische Veränderungen des Wirtes in Zusammenhang mit erhöhter Futteraufnahme und Darmmotilität oder eine Erhöhung der Gesamtaktivität des Wirtes in Frage.

In die Kotpellets eingeschlossen gelangen die Eier, meist im 64-Zell-Stadium, in die Umwelt (ANYA, 1965; NEUSER, 1974a). Zur Erlangung der Infektiosität sind neben Feuchtigkeit und Sauerstoff vor allem ein geeigneter Temperaturbereich von 20 bis 30 °C nötig. Höhere Temperaturen (z.B. 37 °C) führen zu einer starken Verminderung der Zahl an infektionstüchtigen Eiern. Unter günstigen Bedingungen entwickelt sich die Larve I innerhalb von etwa drei Tagen; erst nach einer Periode von etwa sieben Tagen sind die Eier jedoch voll infektiösfähig (ANYA, 1965 und 1966a). Die retrograde Infektion ist, obwohl von HSÜ (1951) experimentell nachgewiesen, im Falle von A. tetraptera aufgrund der langen Reifungsperiode der Eier anscheinend von untergeordneter Bedeutung (ANYA, 1966a).

Das Schlüpfen der Larven erfolgt im distalen Abschnitt des Dünndarmes, gewöhnlich innerhalb der ersten zwei Stunden (ANYA, 1966b). BEHNKE (1974) fand, daß sich die Larven während der ersten sechs Tage hauptsächlich im mittleren Teil des Colons aufhalten. Bereits am ersten Tag dringen sie in die Lieberkühnschen Krypten ein; hier erfolgt die Häutung zur Larve III (ANYA, 1966b). Zwischen dem vierten und fünften Tag verlassen sie die Krypten wieder und gelangen ins Lumen zurück. Ab dem siebten Tag wandern sie nach proximal und sind von nun an nur noch im cranialen Drittel des Colons aufzufinden (BEHNKE, 1974). Etwa am 20. Tag p.i. haben die Männchen, am 23. die Weibchen ihre Geschlechtsreife erlangt (ANYA, 1966b). Die Lebenszeit des Parasiten beträgt für die Männchen 65, für die Weibchen 90 Tage (NEUSER, 1974a).

Bei Ratten ist der Ort der Erstansiedlung von Larven der gleiche wie bei Mäusen (BEHNKE, 1974). Es entwickeln sich jedoch nur etwa 7 % der Eier, die Larven bleiben im Wachstum zurück und ihre Verteilung ist weitergestreut.

Alter, Geschlecht und Stamm des Wirtes sind für Angehen und Verlauf der Infektion von großer Bedeutung. Am höchsten ist die Empfänglichkeit bei 21 bis 25 Tage alten Mäusen (NEUSER, 1974a), bis zum Alter von 10 Wochen nimmt sie stetig ab, um anschließend auf gleichem Niveau zu verbleiben (STAHL, 1961b). Weibliche Mäuse sind zunächst in gleicher Weise empfänglich wie männliche. Sie stoßen jedoch einen großen Teil ihrer Wurmbürde in der dritten Woche p.i. ab, was dazu führt, daß männliche Tiere also i.d.R. etwa doppelt so stark befallen sind (BEHNKE, 1975a). NEUSER (1974a), DUNN und BROWN (1963) weisen auf Unterschiede in der Empfänglichkeit zwischen verschiedenen Stämmen hin.

Als Ursache einer Altersresistenz nimmt STAHL (1966) das zunehmende Auftreten von intestinalem Schleim an. Er vermutet, daß dieser umso stärker gebildet wird, je länger der Kontakt des Parasiten zum Wirtsorganismus andauert; auf welche Weise der Schleim die Empfänglichkeit des Wirtes senkt, ist aber unklar. STAHL (1966) vermutet, daß er die Aktivität der Larven beeinträchtigt und diese ausgeschieden werden, bevor sie sich etablieren können. Auch eine Störung des Mikroorganismengleichgewichtes im Darm, welche die Ernährung der Würmer beeinflussen könnte, wird von ihm diskutiert.

Die Abstoßung der Würmer durch weibliche Mäuse in der dritten Woche p.i. führt BEHNKE (1975a und 1975b) auf immunologische Phänomene, gefolgt von einem Zustand der Resistenz zurück. Durch Behandlung von Mäusen mit Hydrocortison konnte er eine Eliminierung verhindern. Er vermutet, daß die männlichen Geschlechtshormone eine Immunsuppression bewirken. MATHIES (1959) ermittelte jedoch, daß Testosteron keinen Einfluß auf die Wurmbürde habe, Östrogen aber den Befall der männlichen Tiere signifikant senke. Gonadektomie führte in beiden Geschlechtern zu einer deutlich geringeren Wurmbürde. JACOBSON und REED (1974) demonstrierten durch Versuche mit Nacktmäusen, daß die Resistenz gegen Oxyuren in weit stärkerem Maße als bisher ange-

nommen auf Thymus-abhängige, humoral oder zellvermittelte Immunität zurückzuführen ist.

Syphacia obvelata kommt neben Maus und Ratte auch beim Hamster und dem mongolischen Gerbil vor (WIGHTMAN et al., 1978; KELLOGG und WAGNER, 1982). Der Zyklus ist dem von *A. tetraptera* zwar ähnlich, weist jedoch einige grundlegende Unterschiede auf.

Sitz von Larven und adulten Mäusen ist das Caecum, geschlechts-reife Weibchen werden darüber hinaus im gesamten übrigen Dick-darm angetroffen (PRINCE, 1950). Die graviden Weibchen wandern zwischen dem 12. und 15. Tag aus dem Darm aus und legen ihre Eier auf Haut und Haare im Perianalbereich (PRINCE, 1950; CHAN 1951; CHAN und KOPILOF, 1958a). Sie zeigen dabei einen tages-zeitlichen Rhythmus, der seinen Höhepunkt in der Zeit zwischen 11,30 und 14,00 Uhr erreicht. Dies fällt mit der Periode gering-ster Aktivität des Wirtes zusammen (LEWIS und SHAVA, 1977). Nach der Eiablage sterben die Weibchen (NEUSER, 1974b).

Die Eier benötigen zur Erlangung ihrer vollen Infektiosität nach CHAN und KOPILOF (1958a) sowie ANYA (1965) eine Reifungs-zeit von 5 bis 24 h. Temperaturen von 37 °C wirken sich, im Gegensatz zu *A. tetraptera*, nicht negativ auf die Infektiosität aus, sondern verkürzen die Periode der Eireifung (CHAN und KOPILOF, 1958a). Die Infektion eines neuen Wirtes erfolgt durch Aufnahme der infektiöⁿsfähigen Eier durch gegenseitiges Belek-ken oder über kontaminiertes Futter bzw. Trinkwasser (PRINCE, 1950; TAFFS, 1976; MAESS und KUNSTYŘ, 1981). Eine retrograde Infektion, für deren Existenz es durch PRINCE (1950) sowie ANYA (1965) einige Hinweise gibt, scheint im Falle von *S. obvelata* aufgrund der kürzeren Reifungszeit sowie der Tatsache, daß sich höhere Temperaturen nicht nachteilig auf die Infek-tiosität der Eier auswirken sehr wahrscheinlich.

Das Schlüpfen der Larven erfolgt nach etwa einer Stunde im Dünndarm, nach zwei Stunden erscheinen die ersten im Caecum. 48 h p.i. sind die Larven geschlechtlich differenziert, die

Männchen haben ihre Reife nach 96 h erreicht, nach 120 h sind sie voll ausgewachsen. Nach der Kopulation, die etwa am fünften Tag erfolgt, sterben sie ab und werden ausgeschieden. Wanderung und Eiablage der graviden Weibchen erfolgt zwischen dem 11. und 15. Tag (CHAN, 1951; CHAN und KOPILOF, 1958a). Wie bei *A. tetraptera* entwickeln sich die Männchen aus unbefruchteten Eiern (Haplodiploidie) (ADAMSON, 1984). Erwähnt werden sollte ein Bericht von DE ROEVER-BONNET und RIJPSTRA (1961), die im suspendierten Hirn eines Hamsters drei weibliche und drei männliche unreife Individuen von *S. obvelata* fanden.

Wie bei *A. tetraptera* kommt es auch im Falle von *S. obvelata* bei Mäusen zur Entwicklung einer Altersresistenz. Diese entwickelt sich sehr rasch zwischen der vierten und neunten Lebenswoche und ist nach PANTER (1969) von der Anzahl der vorangegangenen Infektionen unabhängig. Bei Versuchen mit radioaktiv markiertem Phosphor konnte sie darüber hinaus nachweisen, daß sich der Parasit von Caecuminhalt, nicht jedoch von Wirtsgeewe ernährt. Ein zwischen infizierten und nicht infizierten Mäusen durchgeführter passiver Hämagglutinationstest erbrachte ein negatives Ergebnis. Alle genannten Versuche sprechen für das Vorliegen einer echten Altersresistenz.

Geschlechtsunterschiede bestehen lediglich in Hinblick auf adulte Würmer, von denen männliche Mäuse eine um 50 % höhere Befallsintensität aufweisen als weibliche. Darüber hinaus existieren nach CHAN und KOPILOF (1958b) Unterschiede in der Empfänglichkeit zwischen verschiedenen Stämmen.

Hauptwirt von *Syphacia muris* ist die Ratte; Maus und Hamster werden seltener befallen (HUSSEY, 1957; NICKLAS et al., 1984). Der Zyklus ist bereits mit sieben bis acht Tagen vollendet (STAHL, 1961a und 1963). Wie bei *S. obvelata* wandern auch hier die Weibchen zur Eiablage aus dem Darm aus und weisen dabei eine ausgeprägte tageszeitliche Rhythmik auf. Die meisten Eier

werden im Perianalbereich tagsüber, insbesondere kurz nach 12,00 Uhr gefunden, während sie zwischen 18,00 und 06,00 Uhr kaum vorkommen. Somit fallen Wanderung und Eiablage der Weibchen mit der Ruhepause des Wirtes zusammen (VAN DER GULDEN, 1967; LEWIS und D'SILVA, 1980). Durch Aufnahme der schon unmittelbar nach ihrer Ablage infektiös werdenden Eier (VAN DER GULDEN, 1967) infiziert sich der Wirt in der Regel bei der eigenen oder gegenseitigen Pflege. Hinweise für eine retrograde Infektion findet man bei PRINCE (1950) und STAHL (1963), sie wird vor allem für den häufig auftretenden Massenbefall verantwortlich gemacht.

Die Befallsrate für Oxyuren allgemein variiert stark, eine 100 %ige Verparasitierung der Tiere ist keine Seltenheit. Man muß davon ausgehen, daß fast alle Ratten und Mäuse, die nicht hinter Barrieren gehalten werden, von Pfiemenschwänzen befallen sind (MacARTHUR und WOOD, 1978; MAESS und KUNSTÝŘ, 1981). In SPF-Beständen wurden sie auch noch mehrfach nachgewiesen (FLYNN, 1973; TANAKA et al., 1974). Das einzelne Tier kann dabei bis zu mehrere hundert Würmer beherbergen (THOMPSON und REINERTSON, 1952; KING und COSGROVE, 1963). Drei Berichte jüngeren Datums machen dies deutlich. So fanden TANAKA et al. (1974) in konventionell gehaltenen Mäusen zwischen 4,2 und 100 % *Aspiculuris tetraptera*, zwischen 41,7 und 100 % *Syphacia obvelata* und in drei Fällen (0,2; 0,2; 0,5 %) sogar *Syphacia muris*. In SPF-Mäusen stellten sie einmal einen Befall mit *S. obvelata* von 1,3 % fest. In konventionell gehaltenen Ratten trat *A. tetraptera* in 0 bis 8,0 %, bzw. *S. muris* in 33,3 bis 100 % der Tiere auf. SPF-Ratten waren bis zu 100 % mit *S. muris* befallen, während *A. tetraptera* hier nicht auftauchte. SPARROW (1976) untersuchte Labortiere von anerkannten Züchtern in Großbritannien und fand *A. tetraptera* in 13,5 % und *S. obvelata* in 21,9 % der Mäuse. *S. obvelata* trat bei Ratten in 38,8 % und in Hamstern sogar in 56,3 % der Fälle auf. Nach Ergebnissen von KAMIYA et al. (1979) erwiesen sich Mäuse zu 46,2 %

mit *A. tetraptera* befallen, Ratten waren hingegen frei. *Syphacia* spp.-Exemplare fanden sich in 56,4 % der Mäuse sowie 100 % der Ratten; hinter Barrieren gehaltene Tiere zeigten sich nicht infiziert.

Oxyuren werden im allgemeinen als geringgradig pathogen angesehen. Unspezifische Erscheinungen sind Wachstumsverzögerung, uneinheitliche Körpergewichtszunahme und schlechte Belastbarkeit (KARASEK, 1972). Von FRATTA und SLANETZ (1958) sowie KARASEK (1972) werden katarrhalische und mucoide Enteritis beschrieben. Gelegentlich wird über das Auftreten von Rektal-Prolapsen bei mit Oxyuren befallenen Mäusen berichtet (HOAG, 1961; HARWELL und BOYD, 1968). Aller Wahrscheinlichkeit nach stellt der Parasitenbefall für das Auftreten dieser Krankheit, neben Transportstress, Futterumstellung und bakteriellen Infektionen, jedoch lediglich einen prädisponierenden Faktor dar und ist nicht ursächlich dafür verantwortlich. KING und COSGROVE (1963) fanden in den Mesenteriallymphknoten befallener Mäuse Abszesse und Granulome mit Oxyuren und deren Eiern. MULLINK (1970) stellte fest, daß adulte Individuen von *A. tetraptera* die Dickdarmwand penetrieren und dort sowie subserös Entzündungen und granulomatöse Reaktion hervorrufen können; unreife Stadien fand er in den Colondrüsen sowie in der Lamina propria. DE ROEVER-BONNET und RIJPSTRA (1961) berichten vom Vorkommen von *S. obvelata* im Gehirn eines Goldhamsters, ohne jedoch klinische oder pathologische Veränderungen an diesem Tier bemerkt zu haben. WOHLFENDER und ROSSI (1980) vermuten, daß die Schäden von Mäusehepatitisvirenbefall bei athymischen Nacktmäusen durch Oxyurenbefall potenziert werden und derartige Tiere deshalb eine stark reduzierte Lebenserwartung haben. Das Verhalten der Tiere kann ebenfalls durch Pfiemenschwänze beeinflusst sein. So konnten McNAIR und TIMMONS (1977) beobachten, daß mit *S. obvelata* befallene männliche Mäuse einen signifikanten Rückgang des Erkundungsverhaltens aufweisen.

Auf ihre Wirksamkeit gegen Oxyuren von Maus und Ratte wurde bereits eine große Anzahl von Wirkstoffen, und zwar teilweise mit sehr gutem Erfolg geprüft. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, daß *S. obvelata* und *A. tetraptera* aufgrund vieler Ähnlichkeiten zu *Enterobius vermicularis* von vielen Forschern als Modelle zur Entwicklung neuer Präparate für die Bekämpfung der menschlichen Oxyuriasis angesehen werden. Um praxisrelevante Wege zur Bekämpfung von Parasitosen in Versuchstierbeständen aufzuzeigen, soll im folgenden nur auf diejenigen Medikamente eingegangen werden, deren Anwendung über Futter oder Trinkwasser erprobt wurde; die Reihung erfolgt nach historischer Entwicklung der Wirkstoffe.

THOMPSON und REINERTSON testeten bereits 1952 acht Verbindungen, die zur Bekämpfung der Enterobiasis des Menschen verwendet wurden, bei Applikation über das Futter. Gute Ergebnisse erbrachte dabei lediglich Gentiana-Violett, das ab einer Konzentration von 0,16 % über 6 Tage *A. tetraptera* vollständig beseitigte. *S. obvelata* konnte jedoch selbst bei einem Anteil von 0,32 % nicht gänzlich eliminiert werden. Darüber hinaus führte diese Konzentration bereits zum Tod von über 20 % der Versuchstiere. Über den Einsatz von Erythromycin liegt ein Bericht von McCOWEN et al. (1953) vor. Sie behandelten Mäuse mit Konzentrationen von 0,25 und 0,5 % über sieben Tage, was zu einem vollständigen Verschwinden von *S. obvelata* führte und den Befall mit *A. tetraptera* signifikant senkte. Vermutlich beruht die Wirkung dieses Antibiotikums weniger auf einer direkten Schädigung des Parasiten selbst, als darin, daß es über eine Beeinflussung der intestinalen Mikroflora ungünstige Lebensverhältnisse für ihn schafft. Diese Vermutung wurde bereits von WELLS (1951a) geäußert. PRZYJALKOWAKI (1972) zeigte, daß es in keimfreien Mäusen zu keiner Entwicklung von *A. tetraptera* kommt, was durch das Fehlen einer geeigneten Mikroflora zu erklären ist.

WILLIAMS und HABERMANN (1957) testeten acht Verbindungen auf ihre Wirksamkeit gegen Mäuseoxyuren. Dabei erwies sich Stylomycin in einer Dosierung von 3 mg/Tier als am wirksamsten.

Dithiazanin zeigte nach McCOWEN et al. (1957) hervorragende Effektivität. Zu 0,01 % angereichertes Futter über vier Tage beseitigte *S. obvelata* vollständig und *A. tetraptera* zu 83 % aus Mäusen.

Ein Bericht über die Wirksamkeit von Pyrviniumpamoat und Pyrviniumcitrat liegt von THOMPSON et al. (1962) vor. Beide Verbindungen waren in einer Konzentration von 0,00625 % und 0,00156 % über sechs Tage sehr wirksam gegen *S. obvelata*, gegen *A. tetraptera* erbrachte die geringere Dosis nur einen Teilerfolg. BLAIR et al. (1968) konnten mit Pyrviniumpamoat in Konzentrationen von 0,003 % über eine Woche bzw. 0,0016 % über zwei Wochen beide Oxyuren-Spezies aus Mäusen vollständig entfernen. Sie schlagen zur Bestandssanierung die einmonatige Behandlung mit 0,012 % vor, um eine Reinfektion durch in der Umgebung der Tiere verbliebene Eier zu unterbinden.

Über den Einsatz von Pyrantelpamoat bzw. -tartrat liegen Berichte von HOWES und LYNCH (1967) sowie MAESS und KUNSTÝŘ (1981) vor. Erstere konnten mit einer Konzentration von 0,01 % Pyrantelpamoat über sieben Tage *S. obvelata* zu 90 % aus Mäusen eliminieren, letztere berichten über eine vollständige Beseitigung von *A. tetraptera* und *S. obvelata* aus Mäusen mit Pyranteltartrat in einer Dosis von 28,7 mg/kg KG bei vierwöchiger Anwendung.

Stilbazium-Iodid hatte ab Konzentrationen von 25 ppm über zwei Tage verabreicht den vollständigen Abgang von *S. obvelata* aus Mäusen zur Folge (HUNT und BURROWS, 1963).

WAGNER (1970) untersuchte die Wirksamkeit von Dichlorvos. Mit Ausnahme ganz früher Stadien wurde *S. obvelata* aus Mäusen gänzlich entfernt, wenn das Medikament einen Tag lang in einer Dosis von 500 mg/kg KG eingesetzt wurde.

29 verschiedene, bekannte Anthelminthika wurden von BRODY und ELWARD (1971) unter standardisierten Bedingungen auf ihre Wirksamkeit bei Verabreichung über das Futter oder mittels Schlundsonde getestet. Die Einmischung von 1000 ppm in das Futter ließ im 18tägigen Test bei 21 Substanzen einen Effekt gegen *S. obvelata* und bei 13 Wirkstoffen gegen *A. tetraptera* erkennen. Zu den wirksamsten zählten Bithionol, Dithiazanin, Parbendazol, Piperazin, Pyrantel, Pyrvinium, Ro-2-9009, Stilbazium, Tetramisol, Thiabendazol, Coumaphos, Dichlorvos, Haloxon, Mercaptophos, Ruelene und Trichlorfon.

Über das Futter wurde Thiabendazol erstmals von HASSLINGER (1971) zur Bekämpfung von Oxyuren der Maus verwendet. Mit einer Dosierung von 225 mg/kg KG über einen Zeitraum von 4 1/2 Tagen erzielte er sehr gute Ergebnisse, doch war nach acht Wochen die Ausgangssituation wieder erreicht. Er schlug daher zur Bestandssanierung eine Wiederholung nach vier Wochen vor, gefolgt von vierteljährlichen Behandlungen. TAFFS (1975) verabreichte mit Thiabendazol angereichertes Futter in einer Konzentration von 0,3 % an natürlich mit *A. tetraptera*, *S. obvelata* und *Hymenolepis nana* infizierte Mäuse. Sieben Tage p. appl. waren alle Tiere frei von Oxyuren, nach vierzehn Tagen auch von *H. nana*. Bei einer Wiederholung der Versuche wurden diese Ergebnisse bestätigt (TAFFS, 1976). MacARTHUR und WOOD (1978) senkten die Konzentration auf 0,1 % und verlängerten dafür die Behandlungsdauer auf 24 Tage. Nach Ablauf dieser Zeit waren alle Tiere frei von Oxyuren. OWEN und TURTON (1979) verlängerten die Behandlungsdauer noch einmal bei gleicher Konzentration auf drei Monate. Sie gingen davon aus, daß nach einer derart langen Zeitspanne keine infektiösen Eier mehr in den Tierräumen vorhanden sind und somit eine vollständige Sanierung des Bestandes möglich sein mußte. Tatsächlich erwiesen sich noch ein Jahr nach Beendigung der Therapie alle Untersuchungen auf Oxyuren als negativ. COMLEY (1980) erreichte dagegen bei der Behandlung von natürlich mit Oxyuren infizierten Mäusen mit einer 0,3 %igen Thiabendazol-Futtermischung über vier Tage keine vollständige Eliminierung der Würmer.

HANEISHI et al. (1974) behandelten Mäuse mit Aspiculamycin; in einer Dosis von 50 mg/kg KG über 20 Tage verabreicht, führte es zum Abgang aller Oxyuren.

Erste Versuche einer kontinuierlich über Monate hinweg durchgeführten Dauermedikation beschreiben STRASSER und TIEFFENBACH (1976, 1977). Sie setzten in einer mit *S. muris* befallenen Rattenzucht Fenbendazol zunächst für sechs Wochen in einer Konzentration von 100 ppm, danach über mehr als fünf Monate von 50 ppm ein. Sie beabsichtigten damit, daß danach keine infektiösfähigen Oxyureneier mehr im Bestand vorkämen und so eine Sanierung erreicht würde. Dies gelang tatsächlich, jedoch erwiesen sich sieben Monate nach Behandlungsende einige Proben erneut positiv. Die Autoren halten eine Einschleppung von außen als die Ursache dieser Reinfektion. NICKLAS et al. (1984) behandelten ebenfalls Ratten mit Fenbendazol in einer Konzentration von 100 ppm im Dauerversuch. Trotz dreimonatiger Behandlung wurde die Bestandssanierung nicht erreicht, was auch in diesem Falle auf den Zukauf infizierter Tiere zurückgeführt wurde.

Mebendazol in einer Dosis von 50 mg/kg KG über fünf Tage hinweg erwies sich als sehr effektiv gegen *A. tetraptera* und *S. obvelata* in Mäusen. Vergleichend zeigte Nitroscanat bei 200 mg/kg KG demgegenüber eine etwas geringere Wirkung (WIKERHAUSER et al., 1978).

Bei Konzentrationen von 50 ppm über sechs Tage war Uredofos vollwirksam gegen *S. obvelata*. 125 ppm führten darüber hinaus zum völligen Verschwinden von *H. nana* (TETZLAFF und WEIR, 1978).

LOEBENBERG et al. (1979) untersuchten die Verbindung 1-(2-nitro-4-propyl-oxyphenyl)-3-carbomethoxy-S-methyl isothiurea (Sch 23154). Bei fünftägiger Anwendung über das Futter konnten sie mit Dosen von 11 mg/kg KG einen 100 %igen Erfolg erzielen.

Ivermectin erwies sich in einer Konzentration von 0,0005 % über sechs Tage zu 99 % wirksam gegen *S. obvelata* in Mäusen, wobei adulte Stadien offensichtlich weniger empfindlich waren als unreife (OSTLIND et al., 1985).

Für die Applikation über das Trinkwasser stehen aufgrund der Tatsache, daß die meisten Anthelminthika schlecht wasserlöslich sind, bei weitem weniger Medikamente zur Verfügung. In erster Linie sind die verschiedenen Piperazinverbindungen zu nennen, doch liegen auch Berichte über Stylomycin, Pyrvinium-pamoat, Trichlorvon und Uredofos vor.

BROWN et al. (1954) testeten 32 Piperazinverbindungen auf ihre Wirksamkeit gegen *S. obvelata* bei Mäusen. Sie fanden heraus, daß Piperazinhydrochlorid, -dihydrochlorid sowie die einfache Base effektiver sind als die komplexen substituierten Verbindungen. Piperazinhydrochlorid in einer Dosis von 500 mg/kg KG über zwei Tage verabreicht entfernte 99 % der Würmer. Bei einer reduzierten Dosis von 200 mg/kg KG zeigte es sich, daß reife Stadien wesentlich besser auf die Behandlung reagieren (100 %) als die etwa ein bis drei Tage alten präadulten (6 %). BROWN et al. (1954) halten deshalb eine Behandlung über einen längeren Zeitraum für wirkungsvoller, da auf diesem Weg allmählich auch die unreifen Stadien erfaßt werden. 60 mg Piperazincitrat pro Tier und Tag bewirkten nach FRATTA und SLANETZ (1958) bei zehntägiger Anwendung einen 100 %igen Behandlungserfolg bei Oxyurenbefall von Mäusen. HERRLEIN (1959) behandelte von *A. tetra- ptera* und *S. obvelata* befallene Mäuse mit einer 0,7 %igen Piperazinhexahydratlösung über drei Tage. Da mehrere Wochen später einige Jungtiere, die um den Behandlungszeitraum zur Welt kamen, wieder positiv waren, schlägt er Wiederholungsbehandlungen in sechswöchigen Abständen vor. HABERMANN und WILLIAMS (1963) verwendeten Piperazinadipat in einer Dosis von 200 mg auf 50 ml Trinkwasser. Sie stellten fest, daß die Behandlung zwar bei den adulten Mäusen gute Erfolge zeigte, die säugenden Jungtiere

jedoch nicht von ihrer Wurmbürde befreit wurden. Dies lag anscheinend an der noch ungenügenden Trinkwasseraufnahme in dieser Altersgruppe, und es wird eine Wiederholungsbehandlung nach einem Monat empfohlen. MAESS und KUNSTYR (1981) schlagen die Anwendung von Piperazincitrat in 0,2 %iger Lösung vor, wobei sechs Behandlungen von einwöchiger Dauer mit jeweils ebensolangen Ruheperioden durchgeführt werden. Weitere Berichte über den Einsatz von Piperazin über das Trinkwasser liegen von HABERMANN und WILLIAMS (1957), HOAG (1961), KING und COSGROVE (1963) und EATON (1972) vor. Von UNAY und DAVIS (1980) wird der Einsatz gegen *S. obvelata* im Hamster beschrieben.

HABERMANN und WILLIAMS (1957) zeigten, daß auch Stylomycin über das Trinkwasser eine sehr gute Wirkung gegen Oxyuren besitzt. Sie halten diesen Wirkstoff jedoch für zu teuer und hatten Schwierigkeiten bei der Beschaffung.

Eine einwöchige Verabreichung von Pyrviniumpamoat führte nach BLAIR et al. (1968) zu einer vollständigen Eliminierung von Oxyuren aus Mäusen. Den gleichen Effekt zeigte der dreiwöchige Einsatz einer 0,0008 %igen Lösung des gleichen Wirkstoffes. Eine erfolgreiche Bekämpfung von *S. muris* in Ratten erreichten BLAIR und THOMPSON (1969) mit einer Dosis von 0,0003 % über zwei Wochen bzw. 0,012 % über einen Monat. WEISS und ERNST (1981) behandelten Ratten mit Pyrviniumpamoat in einer Dosis von 5,5 mg/kg KG, wobei sie einer zehntägigen Erstbehandlung nach einer Woche eine Wiederholungsbehandlung von siebenwöchiger Dauer folgen ließen. Dies führte zur vollständigen Beseitigung des *S. muris*-Befalls.

SIMMONS et al. (1965) beschreiben den Einsatz von Trichlorvon. Sie konnten Mäuse mit einer Konzentration von 1,75 g/l bei vierzehntägiger Behandlung vollständig von *A. tetraptera* befreien.

Das Disodium-Salz von Uredofos besitzt nach TETZLAFF und WEIR (1978) hervorragende Wirkung gegen *S. obvelata* und *H. nana* in Mäusen; eine 24stündige Behandlung mit 12 mg/kg KG entfernte alle Oxyuren, bei 25 mg/kg KG waren zusätzlich auch keine Bandwürmer nachweisbar.

Mit Hilfe rein diätetischer Maßnahmen können Oxyureninfektionen ebenfalls wirkungsvoll angegangen werden. Vollständig gereinigte, rückstandsarme Diäten oder Magermilchpulver bewirkten nach Beobachtungen von DE WITT und WEINSTEIN (1964) einen Rückgang des Faden- und Bandwurmbefalls. Die Autoren machen hierfür den geringen Anteil an Ballaststoffen verantwortlich, da nach Zusatz von 20 % Cellulose-Pulver die ursprünglichen Befallsraten wieder erreicht wurden. NEUSER (1974c) berichtet über die Wirkung von säuernden und alkalisierenden Mangel- und Volldiäten. So sollen alkalisierende Volldiäten ein Schlüpfen der *A. tetraptera*-Larven verhindern und die Eiablage reduzieren. Eiweiß- und Kohlenhydratmangeldiäten haben auch eine Verringerung der Eiablage zur Folge. Durch alkalisierende Volldiäten sowie Eiweiß- und Kohlenhydratmangeldiäten wird eine Hemmung der Oozytenbildung und Reifung der uterinen Parasiteneier erreicht.

Eine Übersicht weiterer erfolgreicher Behandlungen von Oxyureninfektionen bei Maus und Ratte, bei denen das Medikament in Einzeldosen per os verabreicht wurde, ist nachstehender Tabelle 1 zu entnehmen.

Tab. 1: Berichte über erfolgreiche Behandlungen von Oxyuren-
infektionen von Maus und Ratte bei peroraler Verab-
reichung des Medikaments in Einzeldosen

Wirkstoff	Autor
Albendazol	CAVIER und ROSSIGNOL, 1982a und b
Amidantel	WOLLWEBER et al., 1979
Amoscanat	SEN und DEB, 1981
Aureomycin	WELLS, 1951b
Bacitracin	WELLS, 1951b
Berberinhydrochlorid	SINGHAL, 1976
Cambendazol	COMLEY, 1980
CDRI-Compound 77-6	KATYAR et al., 1982
Fenbendazol	COMLEY, 1980
Gentiana-Violett	STANDEN, 1953; FANELLI et al., 1957
Herbapol	MALINOWSKI, 1965
Levamisol	COMLEY, 1980
Mebendazol	SHARP und WESCOTT, 1976; COMLEY, 1980; WOHLFENDER und ROSSI, 1980; CAVIER und ROSSIGNOL, 1982b
Metronidazol	SETH und LOVEKAR, 1973
Oxibendazol	THEODORIDES et al., 1973
Parvex	FANELLI et al., 1957
Phenothiazin	FANELLI et al., 1957
Piperazin	STANDEN, 1953; FANELLI et al., 1957; TURPIN et al., 1957; OELKERS, 1958; COMLEY, 1980
Polymyxin B	WELLS, 1951b
Praziquantel	CAVIER und ROSSIGNOL, 1982a
Pyrantel	CAVIER und ROSSIGNOL, 1982b
Ro-2-1067	SOO-HOO, 1952
Ro-2-9009	GRUNBERG und CLEELAND, 1967
Stilbazium-Iodid	BURROWS und HUNT, 1962
Terramycin	WELLS, 1951b
Thiabendazol	HASSLINGER, 1970; COMLEY, 1980
Vermella	OELKERS, 1958

Von großer Bedeutung für eine erfolgreiche Bestandssanierung sind die neben der eigentlichen Therapie durchzuführenden begleitenden Hygienemaßnahmen. Nur wenn sichergestellt ist, daß sich die Tiere nach der Behandlung nicht wieder mit in der Umwelt verbliebenen Eiern reinfizieren können, ist diese von bleibendem Erfolg. Da Oxyureneier aber sehr leicht und darüber hinaus klebrig sind, können sie mit der Luft im gesamten Raum verbreitet werden (PRZYJALKOWSKI, 1972; MAESS und KUNSTÝŘ, 1981). HOAG (1961) fand sie im Staub auf Geräten sowie in Ventilationsschächten. Darüber hinaus verfügen Oxyureneier über eine hohe Tenazität und sind mit den üblichen Desinfektionsmitteln, die in Räumen angewendet werden dürfen, kaum zu zerstören (MAESS und KUNSTÝŘ, 1981). Sehr empfindlich sind sie jedoch gegen Temperaturen über 60 °C. MAESS und KUNSTÝŘ (1981) halten es deshalb für praktikabel, zukünftig Tierräume so zu gestalten, daß sie kurzfristig auf über 60 °C zu erhitzen sind und auf diesem Wege eine sichere Raumentwesung gewährleistet ist. In nach herkömmlicher Bauweise errichteten Tierräumen ist jedoch die Einhaltung strenger hygienischer Maßnahmen von erstrangiger Bedeutung. Deshalb sind die Tiere regelmäßig in saubere Käfige mit frischer Einstreu zu setzen und auch Käfigdeckel sowie Tränkeflaschen häufig auszuwechseln. Die Reinigung dieser Gegenstände sollte bei Temperaturen von über 60 °C bei mindestens dreiminütiger Einwirkungszeit vorgenommen werden. Staub ist überall gründlich und sofort zu entfernen. Günstigerweise sind die Tiere nach der Behandlung in saubere Räume zu verbringen, der Kontakt zu unbehandelten Tieren muß vermieden werden. Hierbei ist auf die Mitwirkung der Tierpfleger großer Wert zu legen. Für Neuzugänge ist eine Quarantänezeit vorzusehen, und zwar bis feststeht, daß sie parasitenfrei sind (NICKLAS et al., 1984; MAESS und KUNSTÝŘ, 1981). WEISS und ERNST (1981) postulieren bei der Bekämpfung einer *S. muris*-Infektion in einem Rattenbestand sogar wiederholte Perianalwaschungen als begleitende Maßnahme. Für die Wirksamkeit dieser Maßnahme spricht die praktischen Erfahrung, daß

nämlich der Bestand nach erfolgreicher Behandlung während des Untersuchungszeitraumes von 18 Monaten wurmfrei geblieben war.

Während bei hinter Barrieren gehaltenen Mäusen und Ratten Milbenbefall nicht auftritt, sind die meisten konventionell gehaltenen Bestände infiziert. Dabei sind Befallsraten von bis zu 100 % sehr häufig (KLAUSA und ZLOTORZYCKA, 1979; MEYER, und GINDELE, 1970; CONSTANTIN, 1972; TANAKA et al., 1974). Die wichtigsten Vertreter sind Myobia musculi und Myocoptes musculinus. Ihre Entwicklung vollzieht sich über ein Ei- sowie mehrere Larven- und Nymphenstadien. Die Eireifung selbst dauert 8 Tage, der gesamte Zyklus ist nach etwa 16 Tagen abgeschlossen. Alle Entwicklungsstadien kommen ohne Wirtswechsel auf demselben Tier vor, die Übertragung erfolgt durch Kontakt. Die Milben ernähren sich von extrazellulärer Gewebsflüssigkeit sowie Schuppen und Epithelgewebe (MAESS und KUNSTÝR, 1981).

Jungtiere fand man erstmals im Alter von etwa sieben Tagen befallen, wenn der erste Haarwuchs den Milben ein geeignetes Milieu bietet (NEEDHAM, 1978). Gelangen Milben in einen Bestand, so breitet sich die Infektion sehr schnell aus. NEEDHAM (1978) ermittelte in einer Kolonie nach vier Wochen eine Befallsrate von 25 % und nach fünf Wochen eine solche von 60 %; nach einer weiteren Woche waren es 100 %. Hauptbesiedelungsstellen sind Kopf und Nacken. Für die Infektion sind vor allem geschwächte Tiere sehr empfindlich. Jede ungünstige Veränderung der Umweltbedingungen kann bis dahin inapparent gebliebene Infektionen alsbald klinisch manifest werden lassen (NEEDHAM, 1978; CONSTANTIN, 1972). Die Empfänglichkeit variiert bei verschiedenen Mäusestämmen stark und auch der Grad der klinischen Erscheinungen kann bei den einzelnen Individuen unterschiedlich ausgeprägt sein (CONSTANTIN, 1972; FRIEDMAN und WEISBROTH, 1975; CSIZA und McMARTIN, 1976; NEEDHAM, 1978). Eigene und gegenseitige Fellpflege haben nach WEISBROTH et al. (1974) einen deutlichen Einfluß auf den Milbenbefall.

Klinische Erscheinungen treten zwar nicht in allen Fällen auf, können aber selbst bei geringgradigem Befall stark ausgeprägt sein (CSIZA und McMARTIN, 1976). Ruhelosigkeit, rapider Leistungsrückgang, Gewichtsverluste, ein struppiges Fell sowie eine Reduzierung der Fruchtbarkeit und Aufzuchtverluste stellen unspezifische Symptome dar (MEYER und GINDELE, 1970; CONSTANTIN, 1972; NEEDHAM, 1978). Die Tiere kratzen sich aufgrund des starken Juckreizes permanent, was vor allem am Kopf zu Epithelläsionen führt; chronische Dermatitis und Alopezie sind die Folge. Die Epidermis ist verdickt, nach NEEDHAM (1978) tritt eine Hyperkeratinisierung mit mononukleärer Infiltration ein. Durch Sekundärinfektionen kommt es zur Entwicklung von Ulcera mit schlechter Heilungstendenz. Die regionalen Lymphknoten sind geschwollen. Teilweise wurde Selbstverstümmelung mit Todesfolgen beobachtet (CSIZA und McMARTIN, 1976). Darüber hinaus diskutieren WEISBROTH et al. (1976) über allergische Reaktionen als zentrales pathogenetisches Moment.

Die Bekämpfung der Räudemilben kann mit Bade-, Puder- oder Spraybehandlungen am Einzeltier sowie durch Einbringen des Medikaments in den Käfig bzw. die Einstreu oder das Trinkwasser durchgeführt werden.

CLARK und YUNKER (1964) verwendeten zur Badebehandlung eine 2 %ige Malathionlösung. Die Mäuse wurden zweimal im Abstand von 12 Tagen gebadet. Der Erfolg war gut, auf die Behandlung zurückführbare Todesfälle traten nicht auf.

HEINE (1966) verwendete Alugan^(R) zum Baden. Mit einer 0,6 %igen Lösung, in welche die Mäuse zweimal im Abstand von elf Tagen getaucht wurden, beseitigte er deren Befall mit *Myobia musculi* und *Myobia ensifera*. Für den Einsatz bei größeren Tierzahlen empfiehlt er die dreimalige Behandlung in einer 1,0 %igen Lösung. Er weist darauf hin, daß Alugan^(R) die Tendenz hat, sich nach einiger Zeit am Boden des Gefäßes abzusetzen, was ein häufiges Umrühren der Badeflüssigkeit nötig

macht. Ausfälle kamen praktisch kaum vor. STRASSER (1966) verwendete ebenfalls Alugan^(R). Als 0,7 %ige Lösung bei dreimaliger Anwendung in elftägigen Abständen war es sowohl bei Ratten als auch bei Mäusen erfolgreich gegen *Myobia* spp. Der Anteil von Tierverlusten war bei Mäusen mit 0,9 % und Ratten mit 0,7 % ebenfalls gering. MEYER und GINDELE (1970) setzten Alugan^(R) in der von HEINE (1966) für größere Tierzahlen empfohlenen Konzentration (1 %) ein. Der Erfolg war zwar ausgezeichnet, doch traten bei ihnen hohe Verlustzahlen auf, und zwar fast ausschließlich bei Jungtieren unter 21 Tagen. Teilweise kam es sogar zum Totalverlust ganzer Würfe. Die Tiere zeigten Symptome von ZNS-Störungen, atmeten unregelmäßig, es wurden Krämpfe, Ruderbewegungen und tonisch-klonische Krämpfe beobachtet. Bei den Jungtieren lagen die Verluste zwischen 6,9 und 15,5 %.

CONSTANTIN (1972) verwendete mit Erfolg Pyraceton (5 % Pyrethrin, 2,5 % Bucarpolat). Die Mäuse wurden in einer 1 %igen Lösung fünfmal in dreitägigen Abständen gebadet; noch 2 1/2 Jahre nach dieser Behandlung waren in diesem Bestand keine klinischen Erscheinungen mehr aufgetreten. Mit derselben Wirkstoffkombination, jedoch in etwas veränderter Konzentration konnten GREEN und NEEDHAM (1974a) *Myobia* und *Myocoptes* sowohl von jungen als auch adulten Mäusen beseitigen. Die Tiere wurden zweimal im Abstand von vierzehn Tagen gebadet, Todesfälle traten nicht auf.

NEEDHAM (1978) untersuchte Tetmosol und Malathion als 2,5 %ige Lösungen und BHC als 0,625 %ige Lösung sowie verschiedene synergistisch wirkende Pyrethrine. Die Tiere wurden stets zweimal in vierzehntägigen Abständen gebadet. Dabei zeigte es sich, daß Malathion und BHC wirkungslos blieben, während Tetmosol nicht auf *Myobia* wirkte. Von den synergistisch wirkenden Pyrethrinen war Pyraceton M 429 am wirkungsvollsten, konnte letztendlich aber auch nicht überzeugen, da die Tiere aufgrund der öligen Beschaffenheit der Badelösung nur sehr schwer benetzt werden konnten.

CWILICH und BINHAR (1964) testeten Dri-Die (SG-67) sowie Kelthane auf ihre Wirksamkeit bei der Puderbehandlung an Mäusen, wozu 400 bis 500 mg pro Tier eingesetzt wurden. Lediglich Kelthane zeigten dabei eine ausreichende Wirksamkeit. NEEDHAM (1978) konnte mit Schwefelpuder, der zweimal in vierzehntägigem Abstand auf die Tiere aufgebracht wurde, den Räudebefall erfolgreich bekämpfen. Die Applikation des Schwefels erfolgte mit Hilfe einer Trommel (GREEN und NEEDHAM, 1974b).

Zur erfolgreichen Behandlung über das Trinkwasser liegt ein Bericht von CSER und KOBULEJ (1971) vor. Sie verwendeten hierzu Trichlorphon in einer Konzentration von 0,1 %. Derart behandeltes Trinkwasser wurde den Mäusen vier Tage lang jeden zweiten Tag angeboten und dies nach einer Woche wiederholt. Bei 1600 so behandelten Tieren traten keine toxischen Erscheinungen oder Todesfälle auf, die Nachzucht blieb unbeeinträchtigt. Auch die Spraybehandlung mit Trichlorphon war ab Konzentrationen von 1,0 % bei zweimaliger Anwendung in zwölf-tägigem Abstand voll wirksam.

WEBB und SHEPHERD (1959) erzielten sehr gute Erfolge mit Malathion, das sie zunächst in Puderform, später als Emulsion in die Einstreu einbrachten.

Als sehr wirksam erwiesen sich mit Dichlorvos imprägnierte Streifen (WAGNER, 1969). Direkt in die Käfige eingelegt führten sie zum Erlöschen des Räudebefalls. Die Serum-Cholinesterasewerte derartig behandelter Tiere war zwar für die Dauer der Behandlung geringgradig erniedrigt, doch erreichte sie acht Tage danach wieder Normalwerte. WEISBROTH et al. (1976) bestätigten diese Ergebnisse. Sie legten in jeden Käfig 6,45 cm² der Streifen ein und wiederholten die Behandlung nach vierzehn Tagen. Die durch die Räudemilben hervorgerufenen Hautveränderungen verschwanden und die Zuchtparameter in der Kolonie waren über fünf Monate hin verbessert. Dichlorvos in pelletierter Form (Atgard^(R)V, Shell Chemical Co.) setzten

FRASER et al. (1974) ein. Sie verteilten zwei, vier und acht Gramm des Präparates in die Einstreu, nach acht Tagen wurde die Behandlung wiederholt. 14 Tage p. appl. waren weder Milben noch Eier nachweisbar und bis zum 22. Tag auch die Hautläsionen verschwunden. Die Serum-Cholinesterasewerte zeigten sich während der Behandlung erniedrigt, doch traten keine Anzeichen für Intoxikationen auf. Da alle drei Dosierungen den gleichen Erfolg zeigten, empfehlen die Autoren die Verwendung der geringsten Atgard^(R)-Menge in der Einstreu bei zwei Behandlungen in wöchentlichem Abstand. MAESS und KUNSTÝŘ (1981) verwendeten Atgard^(R)V bei drei Anwendungen in wöchentlichen Abständen. Sie bestätigen die vorgenannten Ergebnisse. Todesfälle traten auch hier nicht auf.

Eine Insektizid-Akarizid-Mischung, die 5 % Ronnel und 4,65 % Dichlorvos enthielt, verwendeten CSIZA und McMARTIN (1976). In einwöchigem Abstand wurden jeweils zwei ml dieser Lösung über die frische Einstreu versprüht. Dieses Behandlungsschema wurde nach 3, 8, 13 und 21 Wochen wiederholt. Nach der vierten Behandlung zeigte keines der Tiere mehr Räudesymptome. Die Autoren halten diese Art der Behandlung für zeitsparender und billiger als den Einsatz von pelletiertem Dichlorvos.

Wie bei Oxyureninfektionen sind auch bei Milbenbefall stets alle Tiere eines Bestandes zu behandeln und hygienische Maßnahmen zur Unterstützung und Ergänzung der Chemotherapie unerlässlich. Da Eier und teilweise wohl auch Larven- und Nymphenstadien durch die Medikamente nicht oder unzureichend erfaßt werden, sind Wiederholungsbehandlungen durchzuführen, die sich an der Biologie der Parasiten orientieren (MAESS und KUNSTÝŘ, 1981). Die Einrichtung eines Quarantänerraumes ist in solchen Beständen empfehlenswert, die häufig Tiere zukaufen. Darüber hinaus sollten regelmäßige Untersuchungen im Bestand durchgeführt werden, um gegebenenfalls rechtzeitig entsprechende Maßnahmen einleiten zu können (NEEDHAM, 1978).

III. Eigene Untersuchungen

A) Material und Methoden

a) Untersuchungen zum Parasitenstatus bei kleinen Labortieren

Im Rahmen dieser Dissertation wurden die Tierbestände folgender Institute und Firmen aus München und der näheren Umgebung untersucht:

Tierärztliche Fakultät der Universität München:

- Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie
(mit Tierbeständen in der Kaulbachstraße und der Leopoldstraße = institutseigene Labortiere)
- Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
- Lehr- und Versuchsgut Oberschleißheim

Medizinische Fakultät der Universität München:

- Physiologisches Institut
- Max-von-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Gesellschaft für Strahlenforschung, Neuherberg (mit vier Tierbeständen: SPF-Abteilung, Kleintier- und Isotopenhaus, Quarantäneabteilung)

Institut für Hämatologie

Klinge-Pharma GmbH, München

In Hinblick auf die Maßnahmen, die zum Schutz der Tiere vor parasitärem Befall ergriffen werden, kann man die Bestände in solche mit echter Barrierenhaltung, solche mit halboffenem System und solche mit konventioneller Haltung einteilen.

Als einziger Tierbestand mit echter Barrierenhaltung ist die SPF-Abteilung der Gesellschaft für Strahlenforschung (im weiteren als GSF bezeichnet) zu nennen. In ihr sind nur Tiere untergebracht, die in dieser Abteilung über Kaiserschnitt ent-

wickelt wurden. Das Gebäude ist in Ortbetonbauweise errichtet und voll klimatisiert, wobei die Luft im Überdruckverfahren durch Feinstfilter der Stufe C geleitet wird. Der Personenzugang erfolgt über Zwangsduschen bei Anlegen steriler Arbeitskleidung. Als Futter findet Altromin^(R)-Standarddiät 13 - 14, spezialbehandelt (pasteurisiert) Verwendung, die in der Verpackung durch ein Tauchbad mit desinfizierender Lösung in die Tierräume gelangt. Käfige und Einstreu werden bei der Ein- und Ausschleusung autoklaviert. Die Tränke erfolgt über nicht angesäuertes, bei 140 °C im Durchlaufverfahren hitzesterilisiertes Wasser in Form einer Selbsttränke. Die Reinigung der Käfige dieser Abteilung wie auch der anderen Tierräume erfolgt maschinell bei etwa 60 bis 70 °C. Der SPF-Status der Tiere ist als frei von pathogenen Keimen, mit Ausnahme von Pasteurella pneumotropica sowie dem Mäuse-Hepatitis-Virus, definiert.

Eine halboffene Haltungsweise findet sich in den übrigen Abteilungen der GSF sowie im Lehr- und Versuchsgut.

Kleintier- und Isotopenhaus der GSF sind wie die SPF-Abteilungen in Ortbetonbauweise errichtet, ebenfalls voll klimatisiert; die Luft wird gefiltert. Im Unterschied zu der SPF-Abteilung wechselt das Personal bei Betreten der Tierräume lediglich die Oberkleidung. Das Futter besteht aus Altromin^(R)-Standarddiäten, die Wasserversorgung erfolgt teils über Selbsttränken, teils über Flaschen, wobei unbehandeltes Leitungswasser angeboten wird. Das Tiermaterial entstammt den eigenen Zuchten in der SPF-Abteilung, doch werden regelmäßig Tiere zu Behandlungszwecken in nicht kontrollierte Bereiche gebracht, von wo sie wieder in die ursprünglichen Tierräume zurückgelangen.

Die Quarantäne-Abteilung der GSF ist in konventioneller Bauweise errichtet. Die Lüftung erfolgt ohne Filterung, das Personal wechselt bei Betreten der Tierräume die Oberkleidung. Im Gegensatz zu allen anderen Abteilungen werden Käfige und Einstreu hier nicht zwangsläufig beim Ein- und Ausschleusen

autoklaviert, sondern in anderen Räumlichkeiten. In diese Abteilung werden wiederholt fremde Tiere ohne SPF-Status eingebracht.

Die Labortierräume des Lehr- und Versuchsgutes wurden in konventioneller Bauweise errichtet. Sie sind vollklimatisiert, die Luft wird mit Überdruck gegenüber den Vorräumen durch ein Staubfilter sowie ein mit viruziden, bakteriziden und fungiziden Mitteln benetztes Gitterfilter geleitet. Das Versuchstierlabor verfügt über zwei Räume, das Zucht- sowie das Arbeitslabor. Zutritt zu diesen Räumen hat nur eine begrenzte Anzahl von Personen (wissenschaftlicher Leiter, zwei technische Assistentinnen, eine Pflegerin, evtl. Doktoranden), wobei die Oberkleidung gewechselt wird und eine gründliche Reinigung und Desinfektion von Händen und Armen erfolgt. Das in die Tierräume gebrachte Material wird entweder hitzesterilisiert oder durch ein Tauchbad mit wechselnden Desinfektionsmitteln geleitet. In den Labors selbst werden regelmäßige Desinfektionsmaßnahmen durchgeführt. Die Unterbringung der Tiere erfolgt im Zuchtlabor in Holzkäfigen (Hannoversches Modell). Sie verbleiben bei dem zweimal wöchentlichen Einstreuwechsel in ihren Käfigen. Eine Desinfektion geschieht in unregelmäßigen Abständen etwa alle drei bis vier Wochen nach vorangehender intensiver Waschreinigung. Im Arbeitslabor sind die Tiere in Makrolonkäfigen untergebracht. Als Trinkwasser findet abgekochtes Leitungswasser Verwendung, das zweimal wöchentlich gewechselt wird; das Futter besteht in Altromin^(R)-Standarddiät. Der SPF-Status der Tiere ist als frei von Ekto- und Endoparasiten sowie von folgenden für SPF-Versuchstiere zur Kontrolle empfohlenen Bakterien definiert: Salmonellen, Pasteurellen, Listerien, Erysipelothrix rhusiopathiae und Bordetella (Hämophilus) bronchiseptica.

Alle anderen untersuchten Betriebe weisen eine typisch konventionelle Haltung auf. Es besteht keine Regelung des Personenverkehrs, beim Betreten der Stallungen erfolgt kein Beklei-

dungswechsel, Material und Futtersäcke werden nicht sterilisiert bzw. desinfiziert, die Luft nicht gefiltert. Als Trinkwasser findet unbehandeltes Leitungswasser Verwendung.

Das Tiermaterial der acht Einrichtungen entstammt teils aus eigenen Zuchten, teils wird es auch von fremden Beständen zugekauft. Das Lehr- und Versuchsgut betreibt seit 1958 eine laboreigene Zucht, in die schon seit längerer Zeit keine neuen Tiere mehr eingebracht wurden. Die Mäuse der GSF kommen grundsätzlich aus eigener Zucht in der SPF-Abteilung, die Hamster und ein Teil der Ratten sind zugekauft. Das Institut für Hämatologie bezieht den größten Teil seiner Tiere aus dem SPF-Bestand der GSF. Sämtliche Tiere der Firma Klinge Pharma GmbH sind zugekauft.

In den Haltungen wurden Maus (*Mus musculus*), Ratte (*Rattus norvegicus albinus*), Hamster (*Mesocricetus auratus*) und mongolischer Gerbil (*Meriones unguiculatus*) untersucht. Aus jeweils einem Käfig entnahm ich eine etwa haselnußgroße Kotmenge als Sammelkotprobe. Dies erfolgte entweder direkt aus der Einstreu innerhalb von 24 h nach dem Wechsel oder aus einstreulosen Makrolonkäfigen, in welche die Tiere wenige Stunden zuvor verbracht worden waren. Untersucht wurde mittels NaCl/ZnCl_2 -Flo-tation. War eine Untersuchung am selben Tag nicht mehr möglich, so wurden die Proben im Kühlraum bei 8 °C gelagert. In der Regel gelangte aus allen Käfigen eines Instituts je eine Probe zur Untersuchung, mit Ausnahme des Lehr- und Versuchsgutes wo nur 2/3 der Behältnisse erfaßt wurden, und der GSF, wo sich aufgrund der hohen Tierzahl in den 4 Abteilungen lediglich 10 bis 15 Stichproben pro Stallung ziehen ließen. Da der Zutritt zu den eigentlichen Tierräumen nicht gestattet war, erfolgte die Entnahme des Untersuchungsmaterials in diesem Fall aus den im Waschraum zur Entleerung und Reinigung bereitstehenden Makrolonbehältern.

Zur speziellen Untersuchung auf Ektoparasiten gelangten nur Mäuse aus institutseigenen Beständen. Hierzu wurden den Tieren

im Nackenbereich mit einer Pinzette vorsichtig drei bis vier Haarbüschel ausgezupft, diese in ein Blockschälchen gebracht, zur besseren Haftung mit einigen Tropfen Leitungswasser angefeuchtet. Die Überprüfung auf Räudemilben erfolgte anschließend unter dem Mikroskop bei Lupenvergrößerung.

b) Experimente zur Bekämpfung von Oxyuren bei Mäusen

Für die Versuche stand Ivomec^(R) für Rinder (MSD AGVET, München zur Verfügung, welches in das Trinkwasser eingemischt wurde. Als Versuchstiere dienten männliche und weibliche weiße Mäuse aus institutseigenem Bestand im Alter von einem halben bis einem Jahr, die natürliche Infektionen mit *Aspicularis tetraptera* und *Syphacia obvelata* aufwiesen. Die Eizahl pro Gramm (EpG) wurde mit der McMaster-Zählkammer bestimmt und nur *A.tetraptera* berücksichtigt, da eine verlässliche Aussage über den Anteil von *S. obvelata* mittels Kotuntersuchung nicht möglich ist. Jeweils 15 Tiere mit ähnlicher EpG bildeten eine Gruppe, die in den ersten drei Versuchen aus weiblichen, in den beiden folgenden aus männlichen Tieren bestand. Nach Feststellen des Körpergewichtes wurden die Tiere in Einzelkäfige aus Gitterdraht gesetzt. Der abgesetzte Kot konnte so in unter den Käfigen befindlichen Schalen quantitativ aufgefangen werden. Als Futter erhielten die Tiere Altromin^(R)-Standarddiät, die ihnen in kleinen Plastikpetrischalen angeboten wurde. Die Wasserversorgung fand über herkömmliche Nippelflaschen statt, die mit einem Drahtbügel an der Rückwand der Käfige befestigt waren. Während der ersten 24 h erhielten alle Tiere 50 ml Leitungswasser mit unterschiedlichen Ivomec^(R)-Konzentrationen bei den Mäusen 1 bis 10. Am 2. Tag wurden die Flaschen entfernt und die Aufnahme bestimmt. Für die restliche Versuchsdauer war allen Tieren unbehandeltes Leitungswasser ad libitum angeboten worden. Der abgesetzte Kot wurde täglich gesammelt, in einer Drygalskischale portionsweise mit Leitungswasser aufgeschwemmt und mit Hilfe einer beleuchteten Großfeldlupe gegen einen dunklen Untergrund auf eventuell abgegangene Würmer untersucht. Die Artbestimmung erfolgte unter dem Mikroskop bei

Lupenvergrößerung. Sobald der Kot der Tiere der Therapiegruppe (1 bis 10) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen keine Würmer enthielt, wurden sie eingeschläfert, Caecum und Colon entnommen, geöffnet und mit der Kante eines Objektträgers ausgekratzt, der Darminhalt mit Leitungswasser aufgeschwemmt und auf eventuell noch vorhandene Oxyuren überprüft.

In einem abschließenden Versuch sollte herausgefunden werden, ob die angefertigten Suspensionen über den Therapiezeitraum von 24 h gleichmäßig verteilt bleiben oder ob es evtl. zu einer Ausfällung mit Anreicherung des Wirkstoffes in bestimmten Schichten kommt. Gleichzeitig sollte dieser Versuch zur Erprobung der in den bisherigen an Einzeltieren erfolgten Untersuchungen ermittelten therapeutischen Dosis beim Einsatz in Tiergruppen unter Praxisbedingungen dienen. Ein Glaszylinder von 35 cm Höhe mit 1000 ml Fassungsvermögen enthielt Leitungswasser mit Ivomec^(R) in einer Konzentration von 25,3 µl/100 ml. Dies entspricht einer Dosis von 1,7 mg Ivermectin/kg KG bei einem Körpergewicht von 43 g und einer Trinkwasseraufnahme von 30 ml. Nach 24 h wurden aus dem erschütterungsfrei aufbewahrten Zylinder die oberen 200 ml der Flüssigkeit als Medium 1 entnommen, die nächsten 600 ml mit einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt und die verbleibenden 200 ml als Medium 2 gewonnen. Bei diesem Experiment mit je 5 Tieren wurde nach den gleichen Kriterien wie in den vorangegangenen verfahren. Gruppe I erhielt für 24 h die 200 ml des Mediums 1, Gruppe II die des Mediums 2; Gruppe III bekam als Kontrolle 200 ml unbehandeltes Leitungswasser. Nach 6 Tagen wurde jeweils der Darminhalt aller Mäuse wie beschrieben auf noch vorhandene Oxyuren untersucht.

c) Versuche zur Beseitigung von Myocoptes- und Myobiamilben der Mäus

Für diese Versuche kam das Markenprodukt Atgard^(R)V (Shell Chemie GmbH, Frankfurt) zur Anwendung. Als Versuchstiere dienten männliche (Versuch I) und weibliche (Versuch II) weiße

Mäuse aus institutseigenem Bestand im Alter von etwa einem halben bis einem Jahr. Die aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes mit Räudemilben befallenen Tiere wurden wie bereits beschrieben untersucht und anschließend in drei Gruppen zu je acht Tieren aufgeteilt und in Makrolonkäfigen untergebracht. Für die Dauer des Versuchs erhielten die Mäuse Altromin^(R)-Standarddiät sowie unbehandeltes Leitungswasser ad libitum. Die Einstreu bestand aus sterilisiertem Sägemehl und wurde zweimal wöchentlich gewechselt. Die Gruppen A und B erhielten an den Tagen 0, 7, 14 und 21 jeweils vier Gramm Atgard^(R)V über die Einstreu verteilt, Gruppe C diente als Kontrolle. Am Tag 24 wurden die Tiere erneut auf Räudemilben untersucht. Ein wiederholter Versuch erfolgte in gleicher Weise mit weiblichen Tieren; hier fanden nur drei Behandlungen statt und am Tag 17 bereits die Abschlußuntersuchungen.

Bei den Untersuchungen vor und nach der Behandlung wurden stets nicht nur Tiere mit adulten Räudemilben in den Haaren als positiv gewertet, sondern auch solche, bei denen sich lediglich die typischen Milbeneier fanden.

B) Ergebnisse

a) Gegenwärtige Parasitenextensität und -intensität bei kleinen Labortieren

Folgende Parasiten konnten diagnostiziert werden: Bei der Maus *Aspiculuris tetraptera*, *Syphacia obvelata*, *Hymenopelepis nana*, *Myocoptes musculus* und *Myobia musculi*, bei Ratten *A. tetraptera*, *S. muris* und *H. nana*, bei Hamstern *H. nana* und *Demodex criceti* sowie bei mongolischen Gerbils ausschließlich *S. obvelata*. Während Oxyuren (*A. tetraptera*, *S. spp.*) mit Ausnahme der SPF-Abteilung der GSF sowie der Firma Klinge Pharma GmbH in allen Beständen auftraten, war *H. nana* nur in drei Betrieben mit konventioneller Haltung (beide institutseigenen Bestände sowie der des Instituts für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, im folgenden als Institut für Pharmakologie bezeichnet) nachzuweisen. Räudemilbenbefall bei Mäusen (*Myocoptes musculus*, *Myobia musculi*) wurde als Zufallsbefund im Rahmen der koproskopischen Untersuchung in unterschiedlichem Maße in allen Beständen mit konventioneller Haltung mit Ausnahme des Instituts für Hämatologie festgestellt. Eine gezielt durchgeführte Untersuchung von Einzeltieren im institutseigenen Bestand zeigte, daß alle Mäuse zumindest mit einer der beiden Milbenarten befallen waren. *Myobia musculi* war auf männlichen Tieren gegenüber *Myocoptes musculus* mehr verbreitet, während sich bei weiblichen Tieren ein umgekehrtes Verhältnis ermitteln ließ (vergl. Tab. 2). Der einzige Tierbestand, in dem keinerlei parasitologischer Befund erhoben werden konnte, war die SPF-Abteilung der GSF. Eine ähnliche Situation ergab sich nur noch im Falle der Firma Klinge Pharma GmbH; hier traten in 2 von 23 Proben von weiblichen NMRI-Mäusen Milbeneier auf, 22 Proben von männlichen NMRI-Mäusen sowie 72 von drei Rattenstämmen (SD, SIV, Wistar) waren negativ. Lediglich geringgradiger Befall mit *A. tetraptera* wurde im Mäusebestand des Lehr- und Versuchsgutes nachgewiesen. Ein recht günstiges Bild zeigte sich auch im Falle der drei Abteilungen der GSF mit halboffenem System. Im Kleintierhaus trat in 4 von 12 mit Mäusen

Tab. 2: Ergebnis der Untersuchung auf Räudemilben bei Mäusen in einem Tierbestand mit konventioneller Haltung (Befallsraten in %)

	Proben- Anzahl	Myocoptes musculus	Myobia musculi	Milben- eier
♂	68	44,1	64,7	100,0
♀	44	75,0	25,0	100,0
Zucht	40	75,0	52,5	100,0
Gesamt:	152	61,2	50,0	100,0

belegten Ställen *A. tetraptera*, in 10 *S. obvelata* auf. Insgesamt waren 6,7 (*A. tetraptera*) bzw. 17,8 % (*S. obvelata*) der untersuchten Proben positiv. In den drei Rattenställen kamen *A. tetraptera* (4,4 %) und *S. muris* (6,7 %) vor. Bei den Hamstern handelte es sich in einer einzigen Probe um *S. obvelata*, in einer weiteren um Haarbalgmilben (*Demodex criceti*). Die Tiere, von denen die Probe stammte, waren über längere Zeit mit hohen Strahlendosen behandelt worden. Bei den Mäusen des Isotopenhauses wurde lediglich *A. tetraptera* festgestellt. Insgesamt waren 7,5% der 120 Proben positiv. Etwas höhere Befallsraten ergaben sich in der Quarantäne-Abteilung. Hier wiesen 8 der 30 Mäuseproben *S. obvelata*-Befall auf, gegenüber 2 von 23 bei den Ratten, in welchen auch noch fünfmal *S. muris* diagnostiziert wurde.

Anders lagen die Verhältnisse in den übrigen Betrieben, die eine typisch konventionelle Haltung aufwiesen. Bei den Mäusen trat *A. tetraptera* in allen Beständen mit Ausnahme des Instituts für Hämatologie auf, die Befallsraten von 37,0 bis 94,7 % *S. obvelata* war in allen Beständen nachweisbar, und zwar zwischen 8,2 und 72,7 %. *H. nana* trat im eigenen Tierbestand in der Kaulbachstraße (51,6 %), in der Leopoldstraße (17,2 %) und in den Mäusen des Instituts für Pharmakologie (81,6 %)

auf. Mit Ausnahme des Instituts für Hämatologie wurden Räudemilben sowie deren Eier als Zufallsbefund in allen Beständen mit konventioneller Haltung nachgewiesen (Tab. 3).

Bei den Ratten traten keine Milben auf. *H. nana* kam nur in zwei Beständen vor, nämlich in der Leopoldstraße (71,4 %) und im Institut für Pharmakologie (18,5 %). Der Befall mit *A. tetraptera* erreichte nur im Institut für Hämatologie mit 48,6 % einen Wert von mehr als 20 %. Demgegenüber wurden für *S. muris* sehr starke Befallsraten ermittelt, im Institut für Pharmakologie waren beinahe alle Proben positiv (Tab. 4).

In Hamstern und Gerbils konnten im Tierbestand der Kaulbachstraße keine Parasiten nachgewiesen werden, in der Leopoldstraße ließen sich bei den Hamstern in 30 von 113 Proben *S. obvelata* und in 22 *H. nana* ermitteln. Bei den Gerbils trat in 4 von 25 Fällen *S. obvelata* auf.

Für die zusammenfassenden Darstellungen in Tab. 3 und 4 sind noch folgende Erläuterungen zu geben:

- A = Institutseigene Tiere, Kaulbachstraße
- B = " " , Leopoldstraße
- C = Institut für Pharmakologie
- D = Institut für Physiologie
- E = Institut für Hämatologie
- F = Max-von-Pettenkofer-Institut
- G = Klinge-Pharma GmbH
- H = Lehr- und Versuchsgut
- I = GSF (Quarantäne-Abteilung)
- K = " (Kleintierhaus)
- L = " (Isotopenhaus)
- M = " (SPF-Abteilung)

Tab. 3 : Ergebnis der koproskopischen Untersuchung von Mäusen
in Versuchstierbeständen mit unterschiedlichen
Haltungsformen (Befallsraten in %)

Haltungsform	Bestand	Probenanzahl	Aspiculuris tetraptera	Syphacia obvelata	Hymenolepis nana	Milben	Milbeneier
konventionelle	A	91	90,1	52,7	51,6	81,3	85,7
	B	58	69,0	24,1	17,2	46,6	69,0
	C	76	94,7	69,7	81,6	67,1	96,0
	D	25	76,0	36,0	0,0	12,0	36,0
	E	216	0,0	15,7	0,0	0,0	0,0
	F	27	37,0	48,1	0,0	33,3	70,4
	G	45	0,0	0,0	0,0	0,0	4,4
halboffene	H	223	11,2	0,0	0,0	0,0	0,0
	I	30	0,0	26,7	0,0	0,0	0,0
	K	180	6,7	17,8	0,0	0,0	0,0
	L	120	9,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Barriere	M	70	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tab. 4 : Ergebnis der koproskopischen Untersuchung von Ratten in Versuchstierbeständen mit unterschiedlichen Haltungsformen (Befallsraten in %)

Haltungsform	Bestand	Probenanzahl	Aspiculuris tetraptera	Syphacia muris	Hymenolepis nana	Milben	Milbeneier
konventionelle	A	-	-	-	-	-	-
	B	7	14,3	71,4	71,4	0,0	0,0
	C	157	16,6	94,9	18,5	0,0	0,0
	D	186	22,6	16,1	0,0	0,0	0,0
	E	37	48,6	67,6	0,0	0,0	0,0
	F	9	0,0	66,7	0,0	0,0	0,0
	G	72	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
halboffene	H	-	-	-	-	-	-
	I	23	8,7	21,7	0,0	0,0	0,0
	K	45	4,4	6,7	0,0	0,0	0,0
	L	-	-	-	-	-	-
Barriere	M	60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

b) Chemotherapie gegen Pflüemenschwänze bei Mäusen

Die Ergebnisse der Versuche mit weiblichen bzw. männlichen Mäusen sind in den Tabellen 5 bis 7 bzw. 8 und 9 zusammengefaßt.

Das mit Ivomec^(R) versetzte Trinkwasser wurde von allen Tieren gerne angenommen und gut vertragen. Die meisten Würmer gingen bei den behandelten Mäusen am ersten Tag ab, nach drei Tagen war die Ausscheidung praktisch abgeschlossen.

Da sämtliche im ersten Versuch mit weiblichen Tieren eingesetzten Dosen eine vollständige Entwurmung zur Folge hatten, wurden für das folgende Experiment geringere Ivomec^(R)-Konzentrationen angefertigt. Auch dieses Mal lag die Wirksamkeit in fast allen Fällen bei 100 %, weshalb der Wirkstoffgehalt erneut gesenkt wurde. Erst in diesem dritten Versuch, bei dem Dosen von 0,1 bis 1,38 mg Ivermectin/kg KG verabreicht wurden, zeigte sich auch der Erfolg der Behandlung deutlich gestaffelt. Bei den männlichen Tieren genüßten demgegenüber zwei Experimente, um die Dosis-Wirkungsbeziehungen deutlich zu machen. Diese sind in der Abbildung (auf S. 48) in Form von Säulendiagrammen dargestellt. Dabei errechnet sich die Höhe der Säulen aus dem arithmetischen Mittel aller für den jeweiligen Bereich ermittelten Dosen. Bei weiblichen Tieren wurde ein vollständiger Wurmagang für A. tetraptera ab Werten von 1,6 mg Ivermectin/kg KG erreicht, bei männlichen bereits ab 1,0 mg.

Anders lagen die Verhältnisse im Falle der bei 19 männlichen und 2 weiblichen Tieren aufgetretenen Oxyuren der Spezies S. obvelata. Die prozentualen Wurmagänge schwankten hier in allen Dosisbereichen stark, lediglich in einem Fall (2,89 mg Ivermectin/kg KG) konnten alle Würmer eliminiert werden.

Bei den Kontrolltieren kam es in einem Fall zum Abgang aller Oxyuren. Die Maus hatte am dritten Versuchstag erstmals Kot abgesetzt; in dieser Probe befanden sich alle aufgefundenen Würmer (= 7). Vier weitere Tiere gaben während der

Versuchsdauer einen relativ hohen Anteil (10,5; 8,3; 13,3; 15,4 %) ihrer Würmer ab, während bei allen anderen Mäusen Werte natürlichen Abganges von 5,5 % und weniger ermittelt wurden.

Im abschließenden Versuch fanden sich bei den Tieren der Gruppe I lediglich im Darm einer einzigen Maus Würmer, es handelte sich dabei um 28 Exemplare von *S. obvelata*. In den Tieren der Gruppe II wurden keine Oxyuren gefunden. Dagegen traten bei der Sektion der Kontrollgruppe in allen Mäusen zahlreiche Exemplare sowohl von *A. tetraptera* als auch *S. obvelata* auf; der Befall schwankte zwischen 25 und 82 bzw. 2 und 26.

c) Eliminierungsmöglichkeit von Räudemilben der Maus

Die Ergebnisse der beiden Behandlungsversuche gegen Räudemilben der Maus (*Myocoptes musculus*, *Myobia musculi*) mit Atgard^(R)V in der Einstreu sind in den Tabellen 10 + 11 dargestellt. Aus ihnen geht hervor, daß eine viermalige, in wöchentlichen Abständen durchgeführte Behandlung (Versuch I) mit jeweils 4 g Atgard^(R)V über die Einstreu zu einem vollständigen Verschwinden der Milben einschließlich ihrer Eier geführt hat. Die in Versuch II durchgeführte, um eine Woche verkürzte Behandlungsform brachte dagegen nur einen Teilerfolg. Die hier nach der Behandlung gefundenen Milben der Spezies *Myobia musculi* zeigten keinerlei Bewegung mehr und waren offensichtlich abgestorben, wie auch die Eier ihre typische Form und Struktur verloren hatten.

Tab. 5: Behandlungserfolg bei natürlich mit *A. tetraptera* infizierten weiblichen Mäusen durch unterschiedliche Dosierungen von Ivomec^(R)

Maus Nr.	Konzentration Ivomec ^(R) in µl/100 ml	Trinkwasser-aufnahme (ml)	Effektive Dosis Ivermectin in mg/kg KG	<i>A. tetraptera</i>			Wirksamkeit (%)
				abgegangen	im Darm verblieben	insgesamt	
1	82,1	18	4,20	21	-	23	100,0
2	82,1	21	4,71	11	-	11	100,0
3	67,2	21	3,74	8	-	8	100,0
4	67,2	23	3,84	2	-	2	100,0
5	59,7	22	2,89	12	-	12	100,0
6	59,7	25	3,72	5	-	5	100,0
7	52,3	16	2,37	19	-	19	100,0
8	52,3	19	2,63	5	-	5	100,0
9	44,8	30	3,55	67	-	67	100,0
10	44,8	31	4,39	30	-	30	100,0
Unbehandelte Kontrollen							
11		17		2	17	19	10,5
12		22		-	62	62	0,0
13		21		-	29	29	0,0
14		27		-	31	31	0,0
15		21		7	-	7	100,0

Tab. 6: Behandlungserfolg bei natürlich mit *A. tetraptera* infizierten weiblichen Mäusen durch unterschiedliche Dosierungen von Ivomec^(R)

Maus Nr.	Konzentration Ivomec ^(R) in µl/100 ml	Trinkwasser- aufnahme (ml)	Effektive Dosis Ivermectin in mg/kg KG	<i>A. tetraptera</i>			Wirksamkeit (%)
				abgegangen	im Darm verblieben	insgesamt	
1	40,7	22	2,59	34	-	34	100,0
2	40,7	36	3,60	19	-	19	100,0
3	33,3	16	1,45	13	1	14	92,8
4	33,3	16	1,77	21	-	21	100,0
5	29,6	26	1,87	9	-	9	100,0
6	29,6	11	0,87	7	-	7	100,0
7	25,9	26	1,76	29	-	29	100,0
8	25,9	25	1,43	13	-	13	100,0
9	22,2	17	0,84	37	-	37	100,0
10	22,2	15	0,74	61	25	86	70,9
Unbehandelte Kontrollen							
11		27		-	13	13	0,0
12		25		1	11	12	8,3
13		14		-	10	10	0,0
14		21		-	6	6	0,0
15		8		-	5	5	0,0

Tab. 7: Behandlungserfolg bei natürlich mit *A. tetraptera* infizierten weiblichen Mäusen durch unterschiedliche Dosierungen von Ivomec^(R)

Maus Nr.	Konzentration Ivomec ^(R) in µl/100 ml	Trinkwasser- aufnahme (ml)	Effektive Dosis Ivermectin in mg/kg KG	<i>A. tetraptera</i>			Wirksamkeit (%)
				abgegangen	im Darm verblieben	insgesamt	
1	18,5	20	0,82	1	-	1	100,0
2	18,5	30	1,38	15	-	15	100,0
3	14,8	26	1,26	82	17	99	82,8
4	14,8	22	0,88	4	-	4	100,0
5	11,1	18	0,45	25	-	25	100,0
6	11,1	17	0,43	3	-	3	100,0
7	7,4	19	0,30	18	10	28	64,3
8	7,4	25	0,42	1	58	59	1,7
9	3,7	11	0,10	-	28	28	0,0
10	3,7	28	0,26	2	19	21	9,5
Unbehandelte Kontrollen							
11		18		1	37	38	2,6
12		40		2	83	85	2,3
13		17		-	65	65	0,0
14		23		1	63	64	1,5
15		15		4	26	30	13,3

Tab. 8: Behandlungserfolg bei natürlich mit *A. tetraptera* infizierten männlichen Mäusen durch unterschiedliche Dosierungen von Ivomec^(R)

Maus Nr.	Konzentration Ivomec ^(R) in µl/100 ml	Trinkwasser- aufnahme (ml)	Effektive Dosis Ivermectin in mg/kg KG	A. tetraptera			Wirksamkeit (%)
				abgegangen	im Darm verblieben	insgesamt	
1	21,5	44	2,09	58	-	58	100,0
2	21,5	35	1,64	77	-	77	100,0
3	17,2	19	0,76	14	-	14	100,0
4	17,2	19	0,91	29	2	31	93,5
5	12,9	16	0,46	50	1	51	98,0
6	12,9	26	0,86	23	-	23	100,0
7	8,6	45	0,94	20	5	25	80,0
8	8,6	20	0,33	6	25	31	19,3
9	4,3	44	0,44	8	104	112	7,1
10	4,3	29	0,31	-	11	11	0,0
Unbehandelte Kontrollen							
11		26		-	7	7	0,0
12		48		4	128	132	3,0
13		39		2	59	61	3,3
14		16		2	53	55	3,6
15		28		2	50	52	3,8

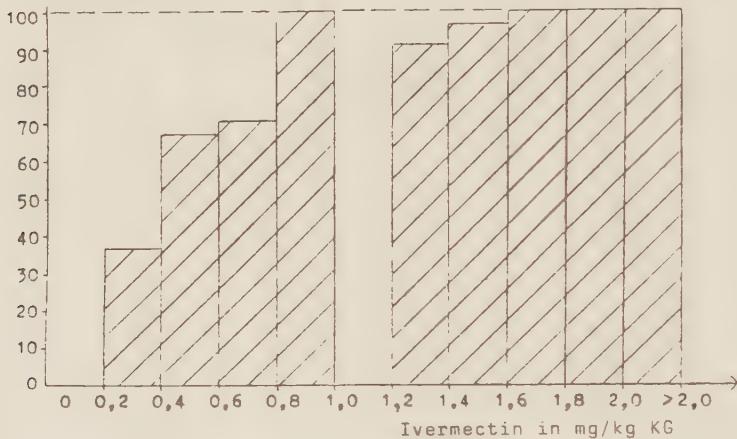
Tab.: 9 Behandlungserfolg bei natürlich mit *A. tetraptera* infizierten männlichen Mäusen durch unterschiedliche Dosierungen von Ivomec^(R)

Maus Nr.	Konzentration Ivomec ^(R) in µl/100 ml	Trinkwasser- aufnahme (ml)	Effektive Dosis Ivermectin in mg/kg KG	A. tetraptera			Wirksamkeit (%)
				abgegangen	im Darm verblieben	insgesamt	
1	17,2	31	1,10	23	-	23	100,0
2	17,2	21	0,92	28	-	28	100,0
3	20,1	32	1,60	56	-	56	100,0
4	20,1	37	1,63	92	-	92	100,0
5	23,0	29	1,61	37	-	37	100,0
6	23,0	35	1,95	62	-	62	100,0
7	25,8	48	2,82	41	-	41	100,0
8	25,8	23	1,32	13	-	13	100,0
9	28,7	24	1,42	20	-	20	100,0
10	28,7	20	1,25	26	-	26	100,0
Unbehandelte Kontrollen							
11		48		-	98	98	0,0
12		28		-	35	35	0,0
13		19		1	17	18	5,5
14		45		2	11	13	15,4
15		22		-	25	25	0,0

Abb.: Dosis-Wirkungsbeziehungen bei der Ivomec^(R)-Behandlung
von natürlich mit *A. tetraptera* infizierten Mäusen

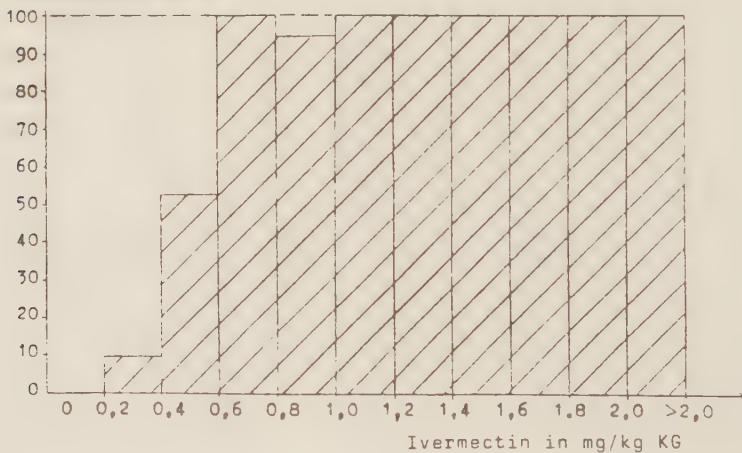
Weibliche Tiere

Wurmabgänge in %



Männliche Tiere

Wurmabgänge in %



Tab. 10: Behandlungserfolg bei 2 x 8 natürlich von Räudemilben befallenen männlichen Mäusen mit Atgard^(R)V über die Einstreu im Vergleich zu 8 unbehandelten Kontrollen

Parasitenmaterial	Gruppe A	Gruppe B	Kontrolle
Myocoptes spp.	7	6	6
Myobia spp.	1	-	-
Milbeneier	8	8	8
Therapie mit 4 x 4 g Atgard ^(R) V			
Myocoptes spp.	-	-	6
Myobia spp.	-	-	-
Milbeneier	-	-	8

Tab. 11: Behandlungserfolg bei 2 x 8 natürlich von Räudemilben befallenen weiblichen Mäusen mit Atgard^(R)V über die Einstreu im Vergleich zu 8 unbehandelten Kontrollen

Parasitenmaterial	Gruppe A	Gruppe B	Kontrolle
Myocoptes spp.	-	-	-
Myobia	8	8	8
Milbeneier	8	8	8
Therapie mit 3 x 4 Atgard ^(R) V			
Myocoptes spp.	-	-	-
Myobia spp.	1	1	7
Milbeneier	7	5	7

IV. Besprechung der Ergebnisse

Wie die Ergebnisse der Untersuchungen zum Parasitenstatus bei kleinen Labortieren zeigen, stellt Oxyurenbefall nach wie vor das größte Problem in der Versuchstierhaltung dar und steht damit in Einklang zu TANAKA et al. (1974), SPARROW (1976) oder KAMIYA et al. (1979). *Aspiculuris tetraptera*, *Syphacia obvelata* und *S. muris* traten in beinahe allen Beständen auf und erreichten dabei teilweise sehr hohe Befallsraten. FLYNN (1973) sowie TANAKA et al. (1974) berichten, daß Pflüemenschwänze auch in SPF-Versuchstierbeständen auftreten können; dies wurde im Falle des Lehr- und Versuchsgutes bestätigt. Deutlich war der Zusammenhang zwischen Haltungsform und parasitärem Befall zu erkennen, waren doch die hinter Barrieren gehaltenen SPF-Tiere der GSF die einzigen, bei denen keinerlei Parasiten nachzuweisen waren; bei den Beständen mit halboffenem System stellte sich die Situation auch noch relativ günstig dar, während die Betriebe mit konventioneller Haltung die höchsten Befallsintensitäten und -extensitäten aufwiesen. Die Tatsache, daß bei der Firma Klinge Pharma GmbH so gut wie keine Parasiten nachzuweisen waren, ist darauf zurückzuführen, daß die Tiere hier stets in kleinen Gruppen zugekauft werden und in der Regel nur kurze Zeit im Bestand verbleiben. Beobachtungen von BEHNKE (1974), wonach die Maus der Hauptwirt für *A. tetraptera* ist, während Ratten nur in geringerem Maße befallen werden, konnten bestätigt werden. Von einer Ausnahme abgesehen lagen die Befallsraten bei der Maus in den Betrieben mit konventioneller Haltung über 60 %, während bei der Ratte als höchster Wert 48,6 erreicht wurde und der Befall sonst aber stets unter 20 % lag.

Die verwendete Untersuchungstechnik ($\text{NaCl}/\text{ZnCl}_2$ -Flotation) stellt zwar in Hinblick auf *Syphacia* spp.-Befall nach SASA et al. (1962) nicht die Methode der Wahl dar und ebenso sind bei der Untersuchung von Sammelkotproben aus Käfigen mit jeweils mehreren Tieren gewisse Abstriche zu machen. Der Zutritt zu den Stallungen war in einigen Fällen nicht gestattet, was

die Untersuchung von Einzeltieren mit der von denselben Autoren für diese Oxyuren-Spezies empfohlenen Tesafilm-Methode von vornherein ausschloß; diese Fehlerquelle mußte in Kauf genommen werden. Zur Beurteilung der parasitologischen Situation in einem größeren Bestand ist dieses Vorgehen jedoch von hinreichender Aussagekraft.

Das Auftreten von Räudemilben der Maus (*Myocoptes musculus*, *Myobia musculi*) in den Flotationsproben ist dadurch zu erklären, daß die Tiere diese Parasiten bei der Fellpflege aufnehmen und später mit dem Kot wieder ausscheiden. Da Milbenbefall nicht immer mit klinischen Erscheinungen verbunden ist und deshalb oft übersehen wird, sollte beim Auftreten von Milbeneiern oder adulten Formen in den Kotproben nicht gezögert werden, entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Zum direkten Nachweis am Einzeltier finden sich in der Literatur verschiedene Verfahren beschrieben, bei denen die Tiere entweder getötet (MAESS und KUNSTÝŘ, 1981) oder unter leichte Äther- bzw. Nembutalnarkose gesetzt werden (CSER und KOBULEJ, 1971; CONSTANTIN, 1972; GREEN und NEEDHAM, 1974a; NEEDHAM, 1978). Ein derartiges Vorgehen ist allerdings sehr aufwendig und stellt darüber hinaus eine unerwünschte Behandlung der Tiere dar. Durch die mikroskopische Untersuchung einiger den Mäusen vorsichtig entnommener Haarbüschel läßt sich die Diagnose auch am lebenden und unbehandelten Tier stellen. Sie ist zusätzlich nicht nur zeitsparend, sondern auch von hoher Genauigkeit. Eine nach diesem Verfahren durchgeführte Untersuchung eines Bestandes mit konventioneller Haltung zeigte, daß sämtliche Mäuse mit Räudemilben befallen waren, was am Auffinden der Eier zu erkennen war. 44,1 % der männlichen Tiere wiesen adulte Formen von *M. musculus* auf, 64,7 % von *M. musculi*. Interessanterweise war das Verhältnis bei den Weibchen etwa umgekehrt, und zwar 75,0 % *Myocoptes* und 25,0 % *Myobia*. In der Zucht erwiesen sich 75,0 % (*M. musculus*) bzw. 52,5 % (*M. musculi*) der Tiere als befallen; häufig kamen Mischinfektionen vor.

Zur Bekämpfung von Oxyuren in Mäusen und Ratten wurden bereits zahlreiche Medikamente mit hervorragender Wirkung getestet, wobei die Verabreichung oft per os über eine Sonde erfolgte (s. Tab. 1). Diese Applikationsform ist für den Einsatz in großen Versuchstierbeständen unzumutbar. Hier bietet sich eher die Einmischung in das Futter oder das Trinkwasser an. Dabei scheint die Zugabe zum Trinkwasser vor allem für kleinere Bestände günstiger, da außer für das Medikament hier keine Kosten anfallen und auch der arbeitstechnische Aufwand noch vertretbar bleibt. Mit dem Präparat Ivomec^(R) steht neuerdings ein Medikament mit großer Wirkungsbreite gegen Endo- und Ektoparasiten zur Verfügung (CAMPBELL et al., 1983). OSTLIND et al. (1985) fanden es bei der Verabreichung über das Futter als hochwirksam gegen *Syphacia obvelata* in Mäusen. Im Rahmen dieser Arbeit war nun von Interesse, sowohl die Applikation über das Trinkwasser zu erproben als auch den anthelminthischen Wert einzuschätzen.

In Vorversuchen konnte beobachtet werden, daß zwar das durchschnittliche Körpergewicht der Männchen (41,95 g) das der Weibchen (37,23 g) um nur 11,2 %, ihre durchschnittliche Trinkwasseraufnahme (18,04 ml) aber die der Weibchen (9,87 ml) jedoch um 45,3 % übertraf; auch der tägliche Wasserverbrauch der Tiere schwankte stark. Von bestimmten Ivomec^(R)-Konzentrationen im Trinkwasser ausgehend konnte die vom jeweiligen Tier aufgenommene Dosis im nachhinein bestimmt und Abweichungen vom Durchschnittsgewicht und erwarteter Trinkwasseraufnahme berücksichtigt werden. Dies geschah über die Faktoren A (durchschnittliches Körpergewicht dividiert durch individuelles Körpergewicht) und B (tatsächliche Trinkwasseraufnahme dividiert durch erwartete Trinkwasseraufnahme). Die Ergebnisse zeigen, daß es bei männlichen Tieren nach einer Dosis von mehr als 1,1 mg Ivermectin/kg KG stets zu einem vollständigen Abgang von *A. tetraptera* gekommen ist; bei weiblichen Mäusen trat dies ab 1,76 mg ein. Die Wurmagänge bei den Kontrolltieren lagen meist unter 5 %, in einem Fall kam es jedoch zum Verlust aller Oxyuren. HABERMANN und WILLIAMS (1963) berichten dazu,

daß der spontane Abgang großer Zahlen von Pfriemenschwänzen vor allem bei stark infizierten Tieren zwar keine Seltenheit darstelle, doch muß unterstellt werden, daß in diesem Falle andere Faktoren eine Rolle gespielt haben.

Nur unvollständig erwies sich die Wirkung auf die bei 19 männlichen bzw. 2 weiblichen Tieren gefundenen Oxyuren der Spezies *S. obvelata*. Die Tiere waren zwar in Hinblick auf derartigen Befall ausgewählt worden und ihre Wurmbürde daher oft nur gering und uneinheitlich, doch läßt sich aus diesem Resultat zumindest ableiten, daß *S. obvelata* im Gegensatz zu *A. tetraptera* unter den gewählten Versuchsbedingungen quantitativ nicht verläßlich zu erfassen ist.

Der abschließende Versuch zeigte, daß Ivomec^(R) in einer Konzentration von 25,3 µl/100 ml über 24 h für den Therapieerfolg ausreichend gleichmäßig im Trinkwasser verteilt bleibt. Diese Konzentration entspricht bei Mäusen von 43 g mit einer Trinkwasseraufnahme von 30 ml einer Dosis von 1,7 mg Ivermectin/kg KG. Die höhere Konzentration war ausgewählt worden, um sicherzustellen, daß auch bei verringerter Trinkwasseraufnahme alle Tiere noch mindestens die empfohlene Dosis von 1,1 mg aufnehmen. Alle 10 behandelten Mäuse wurden von ihrem *A. tetraptera*-Befall befreit, während die Kontrolltiere noch zahlreiche Individuen sowohl von *A. tetraptera* als auch *S. obvelata* beherbergten; in einer behandelten Maus konnten nach Versuchsende noch *S. obvelata*-Exemplare gefunden werden. Unter den gewählten Versuchsbedingungen eignet sich Ivomec^(R) folglich zur Bekämpfung von *A. tetraptera* in Mäusen, gegen *S. obvelata* ist die Wirkung jedoch, abweichend von durch OSTLIND et al. (1985) ermittelten Resultaten, zumindest im untersuchten Dosisbereich unvollständig. Bei der Behandlung größerer Tierbestände empfiehlt es sich, möglichst getrennt nach Geschlechtern zunächst Durchschnittswerte von Gewicht und Trinkwasserverbrauch zu ermitteln. Auf solchen Werten basierend kann dann diejenige Ivomec^(R)-Konzentration errechnet und gleichzeitig sichergestellt werden, daß jedes Tier auch im ungünstigsten Falle noch die zur vollständigen Entwurmung nötige Dosis aufnimmt.

Die Bekämpfung von Ektoparasiten bei Mäusen und Ratten wurde bisher hauptsächlich in Form von umständlichen und zeitraubenden Bädern am Einzeltier vorgenommen (CLARK und YUNKER, 1964; HEINE, 1966; CONSTANTIN, 1972; NEEDHAM, 1978). CSER und KOBULEJ (1971) beschreiben den Einsatz von Trichlorphon über das Trinkwasser und CSIZA und McMARTIN (1976) hatten mit dem Versprühen einer Insektizid-Akarizid-Mischung über die Einstreu gute Erfolge vorzuweisen. In beiden Fällen waren jedoch zahlreiche Wiederholungsbehandlungen nötig, was die Anwendung kompliziert. WAGNER (1969) sowie WEISBROTH et al. (1976) berichten vom Einsatz Dichlorvos-imprägnierter Streifen, die direkt in die Einstreu eingelegt werden. FRASER et al. (1974) sowie MAESS und KUNSTÝŘ (1981) verwendeten Dichlorvos in pelletierter Form. Diese Art der Ektoparasitenbekämpfung ist auch in großen Tierbeständen im Rahmen der üblichen Routinearbeiten ohne besonderen technischen und zeitlichen Aufwand durchführbar. Zwei kritische Versuche zeigten, daß vier Behandlungen mit je 4 g Atgard^(R)V in wöchentlichen Abständen über die Einstreu in der Lage sind, Räudemilben bei Mäusen vollständig zu eliminieren, was dagegen bei drei Behandlungen nicht erreicht wurde. Diese Ergebnisse weichen von Beobachtungen von MAESS und KUNSTÝŘ (1981) ab, die bereits nach drei Behandlungen keine Milben mehr nachweisen konnten. Sie halten Atgard^(R)V in der beschriebenen Anwendungsform derzeit für das Mittel der Wahl zur Ektoparasitenbekämpfung bei der Maus, weil die Behandlung schnell und einfach durchführbar sowie insbesondere für die Jungtiere weniger belastend als das Tauchbad ist; dieser Ansicht kann nach eigenen Erfahrungen voll zugestimmt werden.

Versuchstiere sind die Meßinstrumente für den Experimentator. Um möglichst zuverlässig und gleichartig reagieren zu können, müssen sie genetisch definiert sein und unter gleichartigen Umweltbedingungen gehalten werden. Sie sollten frei von parasitärem Befall sein (SPIEGEL, 1963). Nach VOGÉ (1958) ist dabei die Kenntnis nicht ausreichend, ob das Tier zum Zeitpunkt des Versuchsbeginns frei von Parasiten ist. Es muß auch bekannt sein, ob es jemals zuvor schon infiziert war, da dies eine veränderte Immunitätslage zur Folge haben könnte. JIŘINA

(1952) weist auf die hohen Fehler bei Toxizitätsprüfungen an mit *Strobilocercus fasciolaris* befallenen Mäusen hin. McNAIR und TIMMONS (1977) konnten beobachten, daß *S. obvelata*-Befall bei Mäusen zu einem signifikanten Rückgang des Erkundungsverhaltens führt, weshalb derartige Versuchsergebnisse vorsichtig zu betrachten sind, sobald die Tiere nicht auf parasitären Befall untersucht waren. Bedenken gegen den Einsatz von verparasitierten Versuchstieren äußern darüber hinaus zahlreiche weitere Autoren wie HABERMANN und WILLIAMS (1958), FRATTA und SLANETZ (1958), HASSLINGER und BOSSE (1966), BLAIR et al. (1968), KASSAI und MESZAROS (1968), GRIFFITHS (1971), HASSLINGER (1971), HASSLINGER und HÖRHAMMER (1971), MacARTHUR und WOOD (1978) oder VELETZKY et al. (1985).

Als Lösung des Problems bietet sich zwar die Chemotherapie an, doch werden auch hier Einwände vorgebracht. So hat FREY (1976) schwerste Bedenken gegen jede Pharmakotherapie bei Versuchstieren, da dies gegen das (ungeschriebene) Gesetz der Pharmakologie und Toxikologie verstößt, nämlich kleine Labortiere wie Maus und Ratte nur einmal einer Behandlung auszusetzen. Er befürchtet, daß die progressive Abnahme der Empfindlichkeit bestimmter Mäusestämme gegen zentral wirksame Pharmaka bereits die Folge einer Enzyminduktion durch Behandlungen beim Züchter ist. SPIEGEL (1963) und HASSLINGER (1971) weisen ebenfalls darauf hin, daß weder verparasitiertes noch behandeltes Tiermaterial als einwandfrei anzusehen ist. Dennoch dürften in vielen Fällen die Vorteile einer Behandlung deren Nachteile aufwiegen. MOHN und PHILLIPS (1981) zeigten, daß bei mit *S. muris* befallenen Ratten einige Leberenzymwerte verändert waren, während dies bei mit Fenbendazol im monatelangen Dauerversuch behandelten Tieren nicht der Fall war. Nach STRASSER und TIEFENBACH (1976) verlieren die gegen eine Therapie bestehenden Bedenken an Tragweite, wenn das Medikament hinsichtlich Wirksamkeit und Unschädlichkeit bestimmte Bedingungen erfüllt. Die Wirkung einer gezielten und damit bekannten Behandlung ist nämlich meist besser und sicherer zu analysieren als unkontrollierte Krankheitszustände (MAESS und KUNSTÝŘ, 1981; NICKLAS et al., 1984).

Zur Entscheidung, ob im Bestand eine Chemotherapie betrieben werden sollte, ist zunächst die genaue Kenntnis über den parasitologischen Status der Versuchstiere wichtig. So sind geeignete diagnostische Maßnahmen in regelmäßigen Abständen und bei ausreichender Stichprobenzahl in allen Abteilungen durchzuführen. WOHLFENDER und ROSSI (1980) weisen auf die Bedeutung verschiedener parallel durchgeführter Untersuchungstechniken hin. Sind in einem Bestand Infektionen nachgewiesen, so hängt das weitere Vorgehen von verschiedenen Faktoren ab. Die optimale Lösung läge sicherlich im völligen Neuaufbau des Bestandes, was aufgrund der gravierenden Nachteile (wirtschaftliche Verluste, Gefährdung laufender Versuchsprogramme, Probleme bei der Raumentwesung) kaum zumutbar erscheint. Der nächste Schritt, nämlich die Bestandssanierung, ist jedoch nur dann zu erreichen bzw. sinnvoll, wenn eine Reinfektion der Tiere nach der Behandlung ausgeschlossen werden kann; dies ist sicher nur in Beständen mit Barrierenhaltung möglich. Hier wäre eine Dauermedikation mit einem für den Wirt möglichst unschädlichen, nicht systemisch wirkenden Medikament ideal. Die Vorteile der Behandlung überwiegen deren Nachteile jedoch nur dann, wenn der Bestand nach der Therapie zumindest über mehrere Jahre frei bleibt, da erst die Tiere der ersten, besser noch der zweiten Generation wieder als einwandfrei zu bezeichnen sind (HASSLINGER, 1971). Da der Grund für erfolglose Behandlungsversuche vielfach im Zukauf verparasitierter Tiere lag (STRASSER und TIEFENBACH, 1977; NICKLAS et al., 1984), muß noch die Bedeutung einer Quarantäne-Abteilung angeführt werden. Erst wenn sichergestellt ist, daß keine Infektion vorliegt, sind Tiere aus ihr in die eigentlichen Stallungen zu verbringen. Die Möglichkeit, solche Räume zur sicheren Entwesung von Oxyureneiern auf über 60 °C zu erhitzen, sollte zusätzlich in Erwägung gezogen werden.

Anders liegen die Verhältnisse in Beständen mit konventioneller Haltung. Hier ist eine anhaltende Sanierung in der Regel nicht denkbar, weil schon bald nach der Behandlung mit Reinfektionen zu rechnen ist. Daher sollte in diesen Fällen sorgfältig erwogen werden, ob eine Behandlung in der Lage ist,

eine echte Verbesserung des Tiermaterials herbeizuführen. Schließlich sind behandelte, im weiteren Verlauf aber erneut mit Parasiten befallene Tiere sicherlich noch schlechter zu beurteilen als unbehandelte. Die Therapie ist sicher empfehlenswert und bei Milbenbefall notwendig, wenn die Tiere verschieden stark befallen und hierbei schon klinische Erscheinungen zu beobachten sind. Wo sich jedoch wie zum Beispiel bei Oxyuren ein relativ geringer Befall ergibt und dabei Symptome fehlen, ist die Durchführung einer Chemotherapie nicht immer angezeigt. In beiden Fällen ist allgemein danach zu trachten, den Infektionsdruck zu senken.

V. Zusammenfassung

In Versuchstierbeständen mit unterschiedlichen Haltungsformen wurde anhand von Sammelkotproben der Parasitenstatus ermittelt und bei der Maus *Aspiculuris tetraptera*, *Syphacia obvelata*, *Hymenolepis nana*, *Myocoptes musculinus* und *Myobia musculi*, bei der Ratte *A. tetraptera*, *S. muris* und *H. nana* diagnostiziert. Bei Hamstern traten *S. obvelata* und *Demodex criceti* auf, beim mongolischen Gerbil lediglich *S. obvelata*. In konventionell gehaltenen Beständen ergaben sich für Oxyuren teilweise Befallsraten von über 90 %; auch *H. nana* trat hier in dieser Größenordnung auf. Lediglich in einem Bestand mit Barrierenhaltung konnte keinerlei parasitärer Befall nachgewiesen werden.

Versuche zur Bekämpfung von Oxyuren der Maus mit Ivomec^(R) über das Trinkwasser ergaben, daß männliche Tiere bei einer Dosis von $\geq 1,0$ mg Ivermectin/kg KG, weibliche erst bei $\geq 1,6$ mg Ivermectin/kg KG sicher von *A. tetraptera* zu befreien sind; die Wirkung auf *S. obvelata* war dagegen im untersuchten Dosisbereich nicht befriedigend. Trotz der relativ schlechten Wasserlöslichkeit bleibt Ivomec^(R) in einer Konzentration von 25,3 µl/100 ml anscheinend 24 h lang für die nötige Aufnahme der therapeutischen Dosis gleichmäßig im Trinkwasser verteilt.

Bei einer Studie über Ektoparasiten bei Mäusen wurden *Myocoptes musculinus* und *Myobia musculi* festgestellt. Weibliche Mäuse beherbergten hauptsächlich *M. musculinus*, bei männlichen überwog hingegen *M. musculi*. Zur Bekämpfung derartigen Milbenbefalles bei Mäusen wurde die Wirkung von Dichlorvos in pelletierter Form überprüft. Vier in wöchentlichen Abständen über die Einstreu verteilte 4 g Atgard^(R) V führten zur vollständigen Beseitigung beider Milbenarten.

Die Indikation für eine Dauermedikation zur Bestandssanierung besteht ausschließlich in Beständen mit Barrierenhaltung, wo eine Reinfektion mit weitestgehender Sicherheit verhindert

werden kann. In konventionellen Haltungen sollte daher bei lediglich geringem Befall ohne klinische Erscheinungen genau abgewogen werden, ob auf eine Behandlung zugunsten einwandfreier Versuchsergebnisse nicht besser verzichtet werden sollte.

Summary

On the parasitic status of small laboratory animals with reference to prophylactic and therapeutic possibilities

In laboratory animal stock held under different keeping conditions investigations have been made on the parasitic status by faecal samples. In the mouse *Aspiculuris tetraptera*, *Syphacia obvelata*, *Hymenolepis nana*, *Myobia musculi* and *Myocoptes musculinus*, in the rat *A. tetraptera*, *S. muris* and *H. nana* were found. In hamsters *S. obvelata* and *Demodex criceti*, in the mongolian gerbil only *S. obvelata* occurred. In conventionally kept stock incidences of more than 90 % for oxyurids and *H. nana* were proved. Only in barrier-sustained animals no parasites could be found.

Tests for the control of oxyurids in mice with Ivomec^(R) in the water showed that male animals were cleared of *A. tetraptera* with a dose of 1,0 mg Ivermectin/kg bodyweight and female mice with 1,6 mg, whereas the effect on *S. obvelata* was not satisfactory in the tested dose-range. In spite of the relatively bad solubility Ivomec^(R) in a concentration of 25 µl/100 ml obviously remained equally dispersed in the water over a period of 24 h for the necessary intake of the therapeutical dose.

In a study on ectoparasites of mice *Myocoptes musculinus* and *Myobia musculi* were found. Female mice accommodated mostly *M. musculinus* whereas *M. musculi* was dominating on male mice. For the elimination of these mite-species the effect of pelleted Dichlorvos was checked. 4 times 4 g Atgard^(R)V spread upon the litter in weekly intervals led to the complete elimination of both species.

A continuous medication for the stock-rehabilitation is only indicated in kept stock, in which reinfection can be fully prevented. Under conventional keeping conditions with only low-grade infections without clinical symptoms it should be thoroughly considered, whether treatment should be resigned in favour of unexceptionable results.

VI. Literaturverzeichnis

- ADAMSON, M.L. (1984): Haplodiploidy in *Aspiculuris tetra-*
ptera (Nitsch) (Heteroxyematidae) and *Syphacia obvelata*
(Rudolphi) (Oxyuridae), nematode (Oxyurida) parasites
of *Mus musculus*.
Canad. J. Zool. 62, 804-807
- ANYA, A.O. (1965): Physiology of infection with oxyurid
parasites: development and hatching of eggs.
Parasitology 55, 12 P - 13 P
- ANYA, A.O. (1966a): Studies on the biology of some oxyurid
nematodes. I. Factors in the development of eggs of
Aspiculuris tetraptera Schulz.
J. Helminth. 40, 253-260
- ANYA, A.O. (1966b): Studies on the biology of some oxyurid
nematodes. II. The hatching of eggs and development
of *Aspiculuris tetraptera* Schulz, within the host.
J. Helminth. 40, 261-268
- BEHNKE, J.M. (1974): The distribution of larval *Aspiculuris*
tetraptera Schulz during a primary infection in *Mus*
musculus, *Rattus norvegicus* and *Apodemus sylvaticus*.
Parasitology 69, 391-402
- BEHNKE, J.M. (1975a): Suppression of expulsion of *Aspiculu-*
ris tetraptera in hydrocortisone and methotrexate
treated mice.
Parasitology 71, 109-116
- BEHNKE, J.M. (1975b): Immune expulsion of the nematode *Aspi-*
culuris tetraptera from mice given primary and challenge
infections.
Int. J. Parasit. 5, 511-515
- BLAIR, L.S., P.E. THOMPSON and J.M. VANDERBELT (1968): Effects
of pyrinium pamoate in the ration or drinking water
of mice against pinworms *Syphacia obvelata* and *Aspi-*
culuris tetraptera.
Lab. Anim. Care 18, 314-327
- BLAIR, L.S. and P.E. THOMPSON (1969): Effects of pyrinium
pamoate in the ration or drinking water of rats against
the pinworm *Syphacia muris*.
Lab. Anim. Care 19, 639-643

- BRODY, G. and T.E. ELWARD (1971): Comparative activity of 29 known anthelmintics under standardized drug-diet and gavage medication regimens against four helminth species in mice.
J. Parasit. 57, 1068-1077
- BROWN, H.W., K.F. CHAN and K.L. HUSSEY (1954): The efficacy of piperazine compounds against *Syphacia obvelata*, a pinworm of mice.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 3, 504-510
- BURROWS, R.B. and G.R. HUNT (1962): Stilbazium iodide as an anthelmintic. I. Against *Syphacia obvelata* in mice.
J. Parasit. 48, 767-768
- CAMPBELL, W.C., M.H. FISHER, E.O. STAPLEY, G. ALBERS-SCHÖNBERG and T.A. JACOB (1983): Ivermectin: A potent antiparasitic agent.
Science 221, 823-828
- CAVIER, R. et J.F. ROSSIGNOL (1982a): Etude pharmacologique de diverses associations d'anthelminthiques.
Rev. méd. Vét. 133, 779-783
- CAVIER, R. et J.F. ROSSIGNOL (1982b): Etude comparative des propriétés oxyuricides de l'albendazole du mebendazole, du pamoate de pyrantel et du praziquantel, chez la Souris expérimentalement infestée.
Ann. pharm. franc. 40, 55-60
- CHAN, K.F. (1951): Life cycle studies of *Syphacia obvelata* and their relationship to chemotherapy.
J. Parasit. 37, Suppl p. 14
- CHAN, K.F. and S.KOPILOF (1958a): The distribution of *Syphacia obvelata* in the intestine of mice during their migratory period.
J. Parasit. 44, 245-246
- CHAN, K.F. and S.KOPILOF (1958b): The susceptibility of two strains of white mice to *Syphacia obvelata* infections.
J. Parasit. 44, 451-452
- CLARK, G.M. and C.E. YUNKER (1964): Control of fur mites in entomological laboratories.
Acarologia 6, 235-236

- COMLEY, J.C.W. (1980): The expulsion of *Aspiculuris tetraptera* and *Syphacia* spp. from mice after anthelmintic treatment.
Int. J. Parasit. 10, 205-211
- CONSTANTIN, M.L. (1972): Effects of insecticides on acariasis in mice.
Lab. Anim. 6, 279-286
- CSER, Z. and T. KOBULEJ (1971): Treatment of myobiosis in laboratory mice with ⁺ hlophon.
Acta vet. Acad. Sci. hung. 21, 417-420
- CSIZA, C.K. and D.N. McMARTIN (1976): Apparent acaridal dermatitis in a C57Bl/6 Nva mouse colony.
Lab. Anim. Sci. 26, 781-787
- CWILICH, R. and A. BINHAR (1964): The control of mites, *Myobia musculi* (Myobiidae prostigmata) on laboratory mice.
Refuah vet. 21, 38-39
- DeWITT, W.B. and P.P. WEINSTEIN (1964): Elimination of intestinal helminths of mice by feeding purified diets.
J. Parasit. 50, 429-434
- DUNN, M.C. and H.W. BROWN (1963): Comparison of the susceptibility of CF1, C57 Black, and DBA2 strains of mice to *Aspiculuris tetraptera*.
J. Parasit. 49, (5, Sect. 2) 32-33
- EATON, G.J. (1972): Intestinal helminths in inbred strains of mice.
Lab. Anim. Sci. 22, 850-853
- FANELLI, G.M., V.H. WILLEY and J.E. LYNCH (1957): The influence of duration of therapy and type of infection on the antioxyrid activity of established agents.
J. Parasit. 43, (5, Sect. 2) 21
- FLYNN, R.J. (1973): Parasites of laboratory animals.
Ames, Iowa State University
- FRASER, J., G.N. JOINER, J.H. JARDINE and T.J. GALVIN (1974): The use of pelleted dichlorvos in the control of murine acariasis.
Lab. Anim. 8, 271-274

- FRATTA, I.D. and C.A. SLANETZ (1958): The treatment of oxyurid infested mice with piperazine citrate, stylomycin, caricide, phenothiazine, phthalofyne and gibberellic acid.
Proc. Anim. Care Panel 8, 141-146
- FREY, H.-H. (1976): Pharmakotherapie in Versuchstierbeständen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 83, 379-380
- FRIEDMAN, S. and S.H. WEISBROTH (1975): The parasitic ecology of the rodent mite *Myobia musculi*. II. Genetic factors.
Lab. Anim. Sci. 25, 440-445
- GREEN, C.J. and J.R. NEEDHAM (1974a): Control of mange mites in a large mouse colony.
Lab. Anim. 8, 245-251
- GREEN, C.J. and J.R. NEEDHAM (1974b): A simple technique for sulphur dressing mice.
Lab. Anim. 8, 327-328
- GRUNBERG, E. and R. CLEELAND (1967): Anthelmintic activity of 1,4 bis(2-diethylaminoethoxy) anthraquinone dihydrochloride in experimentally infected animals and in vitro.
J. Parasit. 53, 786-792
- GULDEN, W.J.I. VAN DER (1967): De rattemade *Syphacia muris* (Yamaguti, 1935).
Thesis, Nijmegen 1967
- HABERMANN, R.T. and F.P. WILLIAMS (1957): The efficacy of some piperazine compounds and stylomycin in drinking water for the removal of oxyurids from mice and rats and a method of critical testing of anthelminitics.
Proc. Anim. Care Panel 7, 89-94
- HABERMANN, R.T. and F.P. WILLIAMS (1958): The identification and control of helminths in laboratory animals.
J. nat. Cancer Inst. 20, 979-1009
- HABERMANN, R.T. and F.P. WILLIAMS (1963): Treatment of female mice and their litters with piperazine adipate in the drinking water.
Lab. Anim. Care 13, 41-45
- HANEISHI, T., M. ARAI, N. KITANO and S. YAMAMOTO (1974): Aspiculamycin, a new cytosine nucleoside antibiotic. III. Biological activities, in vitro and in vivo.
J. Antibiotics 27, 339-342

- HARWELL, J.F. and D.D. BOYD (1968): Naturally occurring oxyuriasis in mice.
J. Amer. Vet. med. Ass. 153, 950-953
- HASSLINGER, M.-A. (1970): Zur Wirkung von Thiabendazol auf Oxyuren bei Mäusen.
Wasser-Abwasser-Forsch. 3, 59-60
- HASSLINGER, M.-A. (1971): Möglichkeiten und Grenzen einer Therapie gegen Endoparasiten der Versuchsmäus.
Tierärztl. Umschau 26, 470-475
- HASSLINGER, M.-A. und K. BOSSE (1966): Darmparasiten bei kleinen Versuchstieren.
Münch. med. Wschr. 108, 2394-2396
- HASSLINGER, M.-A. und W. HÖRHAMMER (1971): Das Auftreten von Oxyuren und Darmflagellaten bei Laboratoriumsmäusen und -ratten.
Tierärztl. Umschau 26, 158-171
- HEINE, W. (1966): Alugan^(R) zur Bekämpfung von Ektoparasiten bei Muriden.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 73, 474-475
- HERRLEIN, H.G. (1959): Elimination of oxyurids from the laboratory mouse.
Proc. Anim. Care Panel 9, 165-166
- HOAG, W.G. (1961): Oxyuriasis in laboratory mouse colonies.
Amer. J. vet. Res. 22, 150-153
- HOWES, H.L. and J.E. LYNCH (1967): Anthelmintic studies with pyrantel. I. Therapeutic and cidal efficacy against the enteral stages of various helminths in mice and dogs.
J. Parasit. 53, 1085-1091
- HSÜ, K.C. (1951): Experimental studies on egg development, hatching and retrofection in Aspiculuris tetraptera.
J. Helminth. 25, 131-160
- HUNT, G.R. and R.B. BURROWS (1963): Stilbazium iodide in the mass treatment of mice infected with Syphacia obvelata.
J. Parasit. 49, 1019-1020
- HUSSEY, K.L. (1957): Syphacia muris vs. S. obvelata in laboratory rats and mice.
J. Parasit. 43, 555-559

- JACOBSON, R.H. and N.D. REED (1974): The thymus dependency of resistance to pinworm infection in mice.
J. Parasit. 60, 976-979
- JIRINA, K. (1952): Die Bedeutung der Mäusecysticercose für Laboratoriumsversuche.
Z. Tropenmed. Parasit. 4, 510-512
- KAMIYA, M., Y. OKU, T. ITOH, N. KAGIYAMA and H. IWAI (1979): Parasitological survey on four barrier-sustained mouse and rat colonies.
Exp. Anim. 28, 409-413
- KARASEK, E. (1972): Kontrolle des Parasitenbefalls in Versuchsratten- und -mäusebeständen.
Mh. Vet.-Med. 27, 304-307
- KASSAI, T. und F. MEZAROS (1968): Vizsgálatok néhány budapesti alatház laboratóriumi egér - és patkányllománynak helmint-feroözöttségéről.
Magy. Allatorv. Lap. 23, 171-175
- KATIYAR, J.C., P.K.S. VISEN, A.B. SEN, S.K. DUBEY and S. SHARMA (1982): 3,5-Dibromo-2-chloro-4-isothiocyanatosalicylanilide, a potent anthelmintic.
Experientia 38, 457-460
- KELLOGG, H.S. and J.E. WAGNER (1982): Experimental transmission of *Syphacia obvelata* among mice, rats, hamsters, and gerbils.
Lab. Anim. Sci. 32, 500-501
- KING, V.M. and G.E. COSGROVE (1963): Intestinal helminths in various strains of laboratory mice.
Lab. Anim. Care 13, 46-48
- KLAUSA, E. i J. ZLOTORZYCKA (1979): Pasożyty zewnetrzne i wewnetrzne myszy (*Mus musculus* L.) hodowanych i drizko zyjaczych.
Wiad. Parazyt. 25, 295-299
- LEWIS, J.W. and F.H.M. SHAVA (1977): Rhythmic egg deposition by intestinal nematodes of laboratory mice.
Parasitology 75, iv

- LEWIS, J.W. and J.D. SILVA (1980): Rhythmic egg deposition by the oxyurid nematode *Syphacia muris* in the rat.
J. Zool. 191, 429-433
- LOEBENBERG, D., M.M. NAFISSI-V., B. ANTONACCI and J.A. WAITZ (1979): Anti-pinworm activity of Sch 23154.
J. Parasit. 65, 823-824
- MacARTHUR, J.A. and M. WOOD (1978): Control of oxyurids in mice using thiabendazole.
Lab. Anim. 12, 141-143
- MAESS, J. und I. KUNSTÝŘ (1981): Diagnose und Bekämpfung häufiger Parasiten bei kleinen Versuchstieren.
Tierärztl. Prax. 9, 259-264, 381-388
- MALINOWSKI, H. (1965): *Aspiculuris tetraptera* jako dogodny obiekt do oceny skuteczności preparatów przeciw owsikom.
wiad. Parazyt. 11, 627-631
- MATHIES, A.W. (1959): Certain aspects of the host-parasite relationship of *Aspiculuris tetraptera*, a mouse pinworm. II. Sex resistance.
Exp. Parasit. 8, 39-45
- McCOWEN, M.C., M. E. CALLENDER, J.F. LAWLIS and M.C. BRANDT (1953): The effects of erythromycin (Ilotycin, Lilly) against certain parasitic organisms.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 2, 212-218
- McCOWEN, M.C., M.E. CALLENDER and M.C. BRANDT (1957): The anthelmintic effect of dithiazanine in experimental animals.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 6, 894-897
- McNAIR, D.M. and E.H. TIMMONS (1977): Effects of *Aspiculuris tetraptera* and *Syphacia obvelata* on exploratory behaviour of an inbred mouse strain.
Lab. Anim. Sci. 27, 38-42
- MEYER, J. und H.R. GINDELE (1970): Ektoparasitenepidemie in einer Mäusekolonie. Zugleich ein Erfahrungsbericht zu einem zwölfjährigen Hygieneprogramm.
Arbeiten aus dem Institut für Tierzucht der Universität München 8, 83-98

- MOHN, G. and E.-M. PHILIPP (1981): Effects of *Syphacia muris* and the anthelmintic fenbendazole on the microsomal monooxygenase system in mouse liver.
Lab. Anim. 15, 89-95
- MULLINK, J.W.M.A. (1970): Pathological effects of oxyuriasis in the laboratory mouse.
Lab. Anim. 4, 197-201
- NEEDHAM, J.R. (1978): The control of mange mites (*Myocoptes musculinus* and *Myobia musculi*) in a conventional mouse colony.
J. Inst. Anim. Tech. 29, 1-15
- NEUSER, V. (1974a) Beiträge zur Morphologie, Anatomie und Biologie von *Aspiculuris tetraptera* (Schulz).
Z. Parasitenk. 43, 151-168
- NEUSER, V. (1974b) Rhythmus der Eiproduktion bei *Aspiculuris tetraptera* (Schulz).
Z. Parasitenk. 43, 169-180
- NEUSER, V. (1974c): Einfluß der Wirtsnahrung auf die *Aspiculuris tetraptera*-Infektion der Maus.
Z. Parasitenk. 44, 19-32
- NICKLAS, W., R. LE CORRE und J. GRAW (1984): Erfahrungen mit Fenbendazol bei der Therapie von Oxyureninfektionen in einem Versuchstierbestand.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 97, 21-24
- OELKERS, H.A. (1958): Zur Chemotherapie der natürlichen Oxyureninfektion der Maus.
Arzneimittel-Forsch. 8, 717-719
- OSTLIND, D.A., M.A. NARTOWICZ and W.G. MICKLE (1985): Efficacy of ivermectin against *Syphacia obvelata* (Nematoda) in mice.
J. Helminth. 59, 257-261
- OWEN, D. and J.A. TURTON (1979): Eradication of the pinworm *Syphacia obvelata* from an animal unit by anthelmintic therapy.
Lab. Anim. 13, 115-118

- PANTER, H.C. (1969): Studies on host-parasite relationship: *Syphacia obvelata* in the mouse.
J. Parasit. 55, 74-78
- PHILIPSON, R.F. (1974): Intermittent egg release by *Aspiculuris tetraptera* in mice.
Parasitology 69, 207-213
- PRINCE, M.J.R. (1950): Studies on the life cycle of *Syphacia obvelata*, a common nematode parasite of rats.
Science 111, 66-67
- PRZYJALKOWSKI, Z. (1972): Investigations on the establishment of *Aspiculuris tetraptera* Nitsch, 1821 (Nematoda, Oxyuridae) in germfree mice.
Acta parasit. pol. 20, 389-395
- ROEVER-BONNET, H. DE and A. C. RIJPSTRA (1961): *Syphacia obvelata* in the brain of a golden hamster.
Trop. geogr. Med. 13, 167-170
- SASA, M., H. TANAKA, M. FUKUI and A. TAKATA (1962): Internal parasites of laboratory animals.
In: HARRIS, R.J.C., ed., The problems of animal laboratory disease, New York, 195-214
- SEN, H.G. and B.N. DEB (1981): Anthelmintic efficacy of amoscanate (C 9333-Go/CGP 4540) against various infections in rodents, dogs and monkeys.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 30, 992-998
- SETH, D. and C.D. LOVEKAR (1973): A new chemotherapeutic property of metronidazole: effect against oxyurids in mice.
J. Pharm. Pharmacol. 25, 1015
- SHARP, J.W. and R.B. WESCOTT (1976): Anthelmintic efficacy of mebendazole for pinworm infection of mice.
Lab. Anim Sci. 26, 222-223
- SIMMONS, M.L., H.E. WILLIAMS and E.B. WRIGHT (1965): Therapeutic value of the organic phosphate trichlorfon against *Syphacia obvelata* in inbred mice.
Lab. Anim. Care 15, 382-385
- SINGHAL, K.C. (1976): Anthelmintic activity of berberine hydrochloride against *Syphacia obvelata* in mice.
Indian J. Exp. Biol 14, 345-347

- SOO-HOO, G. (1952): Effect of an arsenoso compound in the natural infestation of white mice with *Syphacia obvelata*.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 80, 67-68
- SPARROW, S. (1976): The microbiological and parasitological status of laboratory animals from accredited breeders in the United Kingdom.
Lab. Anim. 10, 365-373
- SPIEGEL, A. (1963): Über das Versuchstier "pro analysi".
Dtsch. med. Wschr. 88, 1203-1206
- STAHL, W. (1961a): *Syphacia muris*, the rat pinworm.
Science 133, 576-577
- STAHL, W. (1961b): Influences of age and sex on the susceptibility of albino mice to infection with *Aspiculuris tetraptera*.
J. Parasit. 47, 939-941
- STAHL, W. (1963): Studies on the life cycle of *Syphacia muris*, the rat pinworm.
Keio J. Med. 12, 55-60
- STAHL, W. (1966): Experimental aspiculuriasis. I. Resistance to superinfection.
Exp. Parasit. 18, 109-115
- STANDEN, O.D. (1953): Experimental chemotherapy of oxyuriasis.
Brit. Med. J. 1953 2, 757-758
- STRASSER, H. (1966): Erfahrungen in der Prophylaxe und Therapie einiger häufiger parasitärer Erkrankungen von Versuchstieren.
Kleintier-Prax. 11, 116-120
- STRASSER, H. und B. TIEFENBACH (1976): Erfahrungen mit Fenbendazol bei der Bekämpfung von *Syphacia muris* in einer Rattenzucht. - 1. Mitteilung.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 83, 224-226
- STRASSER, H. und B. TIEFENBACH (1977): Erfahrungen mit Fenbendazol bei der Bekämpfung von *Syphacia muris* in einer Rattenzucht. - 2. Mitteilung.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 84, 479-480

- TAFFS, L.F. (1975): Continuous feed medication with thiabendazole for the removal of *Hymenolepis nana*, *Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera* in naturally infected mice.
J. Helminth. 49, 173-177
- TAFFS, L.F. (1976): Further studies on the efficacy of thiabendazole given in the diet of mice infected with *H. nana*, *S. obvelata* and *A. tetraptera*.
Vet. Rec. 99, 143-144
- TANAKA, H., S. OHSHIMA and F. FUJINAMI (1974): A survey of parasites in commercially available small laboratory mammals.
Exp. Anim. 23, 15-30
- TETZLAFF, R.D. and W.D. WEIR (1978): Anthelmintic control of concurrent *Hymenolepis nana* and *Syphacia obvelata* infections in the mouse with uredofos.
Lab. Anim. Sci. 28, 287-289
- THEODORIDES, V.J., J. CHANG, G.J. DiCUOLLO, G.M. GRASS, R.C. PARRISH and G.C. SCOTT (1973): Oribendazole, a new broad spectrum anthelmintic effective against gastrointestinal nematodes of domestic animals.
Brit. vet. J. 129, 47-48
- THOMPSON, P.E. and J.W. REINERTSON (1952): Chemotherapeutic studies of natural pinworm infections in mice.
Exp. Parasit. 1, 384-391
- THOMPSON, P.E., D.E. WORLEY and J.E. MEISENHOLDER (1962): Anthelmintic studies on pyrinium pamoate (Povan) and other drugs in rodents, dogs, and monkeys.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 11, 89-95
- TURPIN, R., R. CAVIER et J. SAVATON-PILLET (1957): Etude des propriétés anthelminthiques du sébacate de pipérazine. Thérapie 12, 56-67
- UNAY, E.S. and B.J. DAVIS (1980): Treatment of *Syphacia obvelata* in the syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) with piperazine citrate.
Amer. J. vet. Res. 41, 1899-1900
- VELETZKY, S., H. BUBUNA-LITTITZ und H. PROSL (1985): Vorschlag zur Behandlung einer *Syphacia muris*-Infektion mit dem Wirkstoff Pyriniumpamoat bei der Laborratte. Zbl. Vet. Med. B. 32, 149-153

- VOGE, M. (1958): Helminth infections in small laboratory mammals and methods of obtaining a helminth-free colony. Proc. Anim. Care Panel 8, 107-112
- WAGNER, J.E. (1969): Control of mouse ectoparasites with resin vaporizer containing vapona. Lab. Anim. Care 19, 804-807
- WAGNER, J.E. (1970): Control of mouse pinworms, *Syphacia obvelata*, utilizing dichlorvos. Lab. Anim. Care 20, 39-44
- WEBB, J.E. and E.L. SHEPHERD (1959): Notes on control of mange mites in laboratory white mice with malathion. J. econ. Entomol. 52, 790
- WEISBROTH, S.H., S. FRIEDMAN, M. POWELL and S. SCHER (1974): The parasitic ecology of the rodent mite *Myobia musculi*. I. Grooming factors. Lab. Anim. Sci. 24, 510-516
- WEISBROTH, S.H., S. FRIEDMAN and S. SCHER (1976): The parasitic ecology of the rodent mite, *Myobia musculi*. III. Lesions in certain host strains. Lab. Anim. Sci. 26, 725-735
- WEISS, J. und A. ERNST (1981): Zur Bekämpfung der Oxyuriasis bei der Laborratte. Z. Versuchstierk. 23, 337-342
- WELLS, H.S. (1951a): Studies of the effect of antibiotics on infections with the mouse pinworm, *Aspiculuris tetraptera*. I. The action of terramycin hydrochloride. J. infect. Dis. 89, 190-192
- WELLS, H.S. (1951b): The action of antibiotics on *Aspiculuris tetraptera* in mice. J. Parasit. 37, Suppl. 14
- WIGHTMAN, S.R., J.E. WAGNER and R.M. CORWIN (1978): *Syphacia obvelata* in the mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*): Natural occurrence and experimental transmission. Lab. Anim. Sci. 28, 51-54

WIKERHAUSER, T., N. DZAKULA, V. KUTICIC, D. RAPIC i R. RAJKO-VIC-JANJE (1978): O djelovanju nekih novih antiparazitika na ucestale grinje, helminte i crijevne flagelate u laboratorijskih miseva.

Acta parasit. jugosl. 9, 37-42

WILLIAMS, F.P. and R.T. HABERMANN (1957): An evaluation of the efficacy of stylomycin phenothiazine, cadmium anthranilate, and the piperanzine compounds for the removal of oxyurids in mice.

Amer. J. vet. Res. 18, 429-431

WOHLFENDER, B. und G.L. ROSSI (1980): Zum Oxyurenbefall der Maus. Beitrag zur Labortierkunde.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 122, 459-467

WOLLWEBER, H., E. NIEMERS, W. FLUCKE, P. ANDREWS, H.-P. SCHULZ and H. THOMAS (1979): Amidantel, a potent anthelmintic from a new chemical class.

Arzneimittel-Forsch. 29, 31-32

Allen, die mich bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit unterstützt haben, möchte ich herzlichst danken:

Herrn Prof. Dr. M.-A. Hasslinger für die Überlassung des Themas und die Bereitstellung des Laborplatzes sowie vor allen Dingen für seine ständige und intensive Betreuung,

Herrn Prof. Dr. H. E. Krampitz, Herrn Prof. Dr. J. Meyer, Herrn Dr. M. Nüssel und Herrn Dr. H.-D. Liehn für die stets gewährte Unterstützung und die vielen Anregungen,

den Instituten für die freundliche Unterstützung und die Erlaubnis des Zutritts zu den Versuchsräumen,

allen Mitarbeitern des Institutes für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie für die angenehme Zusammenarbeit.

Lebenslauf

Name: WIETHE, Thomas Maria

geboren: 26. Februar 1959 in München

Familienstand: ledig

Eltern: Dr. med. vet. Helmut Wiethe
Veterinär-Direktor i. R.
Dr. agr. Martina Wiethe, geb. Wolf
Diplom-Landwirtin

Schulbildung: 4 Jahre Volksschule in Neumarkt/Opf.
9 Jahre neusprachliches Gymnasium in
Neumarkt/Opf.
Abitur: Juni 1978

Wehrdienst: 3.7.1978 bis 30.9.1979 in Amberg/Opf.

Studium: Wintersemester 1979/80 - Sommersemester
1985
Studium der Tiermedizin an der
Universität München
Staatsexamen: 14. Dezember 1984
Approbation: 30. Januar 1985

D. GRÄBNER

Dissertations- u. Offsetdruckerei

Gotenstraße 3

8602 Altendorf bei Bamberg

Telefon 09545 / 8791

